

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

N° 656

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Madame Huguette GALY

née le 14 Octobre 1924 à Paris 20°

Présentée et soutenue publiquement le 25 Juin 1951.

**La Dose Infinitésimale
Homéopathique**

Président : R. HAZARD, Professeur.

EDITIONS FARNÈSE PARIS

1951.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Madame Huguette GALY

née le 14 Octobre 1924 à Paris 20^e

Présentée et soutenue publiquement le 25 Juin 1951.

La Dose Infinitésimale Homéopathique

Président : R. HAZARD, Professeur.

EDITIONS FARNÈSE PARIS

1951.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYENS HONORAIRES

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BALTHAZARD, BASSET, BAUDOUIN, BRINDEAU, E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIÈRE, SANNIE, SEBILEAU, SEZARY, TANON.

DOYEN : Léon BINET, Membre de l'Institut.

ASSEESSEUR : Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX (R.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOWSKI (M.)
Cliniques chirurgicales :	
Hôtel-Dieu	BROCQ (P.)
Saint-Antoine	CADENAT (F.)
Salpêtrière	MONDOR (H.)
Cochin	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)

Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants ..	DEBRÉ (R.)
Clinique des maladies infectieuses ..	MOLLARET (F.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Cliniques médicales :	
Hôtel-Dieu	BÉNARD (H.)
Bichat	LAROCHE (G.)
Cochin	HARVIER (P.)
Pitié	LIAN (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale propédeutique ...	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques obstétricales :	
Tarnier	LANTUÉJOUL (P.)
Baudelocque	LÉVY-SOLAL (E.)
Port-Royal	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique ..	LEMAITRE (F.)
Clinique physio - pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale .	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale ...	CHABROL (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIÉTY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLIAR (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutiques générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale..	HAZARD (R.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.
Anatomie	CORDIER (J.-C.) Pr. s. ch.
	DEBEYRE (J.)
	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS BUSSE (F.) Mlle Pr. s. ch.
Bactériologie	FASQUELLE (R.) NEVOT (A.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Chimie médicale	ETTORI (J.) Pr. s. ch.
	JAYLE (M.-F.) Pr. s. ch.
	SCHAPIRA (G.)
Dermato-syphiligraphie	DEGOS (R.)
Histologie	BULLIARD (H.) Pr. s. ch.
	COUJARD (R.)
	DESCLAUX (P.)
Hydrologie	DEBRAY (C.)
Hygiène	BOYER (J.) DEPARIS (M.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) GAULTIER (J.)
Neuro-chirurgie	N...
Neurologie	SÈZE (S. de)
Obstétrique	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) MERGER (R.) RAVINA (J.) VARANGOT (J.)

Ophtalmologie	OFFRET (G.)
	DESIGNES (P.)
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN (E.)
	Pr. s. ch.
	MADURO (R.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
	LAURENCE (G.)
	LÉGER (L.)
	OLIVIER (Cl.)
	PADOVANI (P.)
	POILLEUX (M.)
	ROUX (M.)
	RUDLER (J.-C.)
	VERNE (J.-M.)
Pathologie expérimentale	MERKLEN (P.)
Pathologie médicale	BERNARD (J.)
	BOUDIN (G.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DECOURT (J.)
	DOMART (A.)
	DREYFUS (G.)
	FAUVERT (R.)
	HAMBURGER (J.)
	KOURILSKY (R.)
	LAMY (M.)
	MAURIC (G.)
	MILLIEZ (P.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)
	TURIAF (J.)
Pédiatrie	LAPLANE (R.)
	MARIE (J.)

Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.) Pr. s. ch.
	CHEYMOL (J.-H.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.-L.)
Physique médicale	DOGNON (A.) Pr. s. ch.
	DJOURNO (A.)
	GOUGEROT (L.)
Parasitologie	BRUMPT (L.)
Parasitologie coloniale	CHABAUD
Pathologie chirurgicale	ABOULKER (P.)
	BAUMANN (J.)
	GOSSET (J.)
Psychiatrie	BARUK (H.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	BROUET chargé de l'enseignement
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (A.) (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.), (Clinique chirurgicale), LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) FUNCK- BRENTANO (P.) MÉNÉGAUX (G.) PATEL (J.) SICARD (A.) BOULIN (R.)
Clinique médicale	BROUET (G.) CACHERA (R.) DELARUE (A.) GARCIN (J.) HAGUENAU (M.)
Clinique médicale	LENÈGRE (J.) MARCHAL (G.) MOUQUIN (M.) SOULIE (E.) DIGONNET (L.)
Clinique obstétricale	ECALLE (G.) LACOMME (M.) SUREAU (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)

Clinique oto-rhino-laryngologique ..	AUBIN (A.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)
Secrétaire de la Faculté	MOREL (J.)
	Mlle
Secrétaire adjoint	CHARENTREUIL (G.)
 Bibliothécaire en Chef	 Docteur HAHN (A.)
	Mlles
Bibliothécaires	DUMAITRE (P.)
	GOICHON (A.-M.)
	LE NOIR (G.)
	LAURENT (H.)

A MON MARI
Le Docteur Max L. GALY

Inspirateur de ce travail.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

AU PROFESSEUR R. HAZARD

Professeur de pharmacologie et matière médicale

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse et auprès duquel j'ai trouvé la plus grande compréhension.

En témoignage de ma reconnaissance.

Au Docteur J.-S. BOURDIN

*Ancien Chef de Clinique à la Faculté,
Médecin-Assistant à l'Hôpital Laënnec*

*Par son enseignement clair et logique il
a été pour nous le meilleur des maîtres.*

*Qu'il veuille bien recevoir ici, le témoi-
gnage de ma profonde reconnaissance et de
mon entier dévouement.*

Au Docteur P. VANNIER

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

Cette thèse lui doit beaucoup.

Au Docteur Charles NOAILLES

Médecin-Chef de l'Institut Homéopathique Moderne

*En témoignage de très vive gratitude
pour l'enseignement de Matière Médicale
Homéopathique qu'il nous a donné et pour
l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter.*

A tous ceux qui nous ont honoré de leur confiance.

Aux Membres du Bureau du Syndicat National des
Médecins Homéopathes de France et de l'Union Française.

Docteur GARNIER, *Président.*

Docteur BOITEUX, *Vice-Président.*

Docteur P. CHIRON, *Vice-Président.*

Docteur NOAILLES, *Vice-Président.*

Docteur DEROCHE, *Secrétaire Général.*

Docteur M. GALY, *Secrétaire Général adjoint.*

Docteur EVRAIN, *Trésorier.*

Docteur SUBILEAU, *Trésorier adjoint.*

A Messieurs les Docteurs :

COUTURIER, *Directeur du Centre Homéopathique Saint-Augustin.*

DELAMARRE,

KOLLITSCH,

MARTINY, *Médecin de l'Hôpital Foch.*

RENARD, *Président de la Ligue Internationale d'Homéopathie.*

ROUY, *Président de la Société Française d'Homéopathie.*

A Messieurs les Pharmaciens :

H. BOIRON,

J. BOIRON,

L. DEROUBAIX.

E. JACQ,

A. PEUVRIER.

A tous mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris :

Monsieur le Professeur LOEPER,
Monsieur le Professeur CADENAT,
Monsieur le Professeur GATELLIER,
Monsieur le Docteur HUBER,
Monsieur le Professeur PERRAULT,
Monsieur le Professeur LEVY-SOLAL,
Monsieur le Professeur TOURAINE,
Monsieur le Professeur ALAJOUANINE,
Monsieur le Professeur MOLLARET,
Monsieur le Professeur DELAY,
Monsieur le Professeur LEMAITRE,
Monsieur le Docteur Mathieu-Pierre WEILL,
Monsieur le Professeur HEUYER,
Monsieur le Professeur DEBRE,
Monsieur le Professeur LAMY.

LA DOSE INFINITESIMALE HOMEOPATHIQUE

Pour tous ceux qui, de près ou de loin, s'intéressent ou se sont intéressés à la doctrine homéopathique, le principal écueil semble être ou avoir été la compréhension de l'action de la dose homéopathique dont le caractère infinitésimal choque notre raison éduquée à l'emploi de doses thérapeutiques pondérables.

L'ultime dilution médicamenteuse des remèdes homéopathiques inscrits au codex officiel (voir le *Journal Officiel* du 29 décembre 1948) et officiellement admise, est de l'ordre de 10^{-18} . (Notons que de nombreux médecins homéopathes emploient des dilutions plus élevées encore.)

Réellement de telles dilutions peuvent-elles agir ?

Les médecins homéopathes répondent : oui.

Les preuves qu'ils apportent sont uniquement cliniques et d'ailleurs mal connues.

Combien notre esprit serait plus satisfait si des faits biologiques constants pouvaient apporter cette preuve de l'action de la dose infinitésimale.

Ces faits de laboratoire existent-ils ?

Aussi est-ce le but de cette thèse de vouloir faire le point de cette question et de voir si, dans un proche avenir, une telle démonstration est possible, affirmant ou infirmant cette action de la dose infinitésimale.

Mais avant d'aborder les faits eux-mêmes, il est nécessaire de mettre en lumière la spécificité du remède homéopathique qui découle de la loi de similitude et par conséquent il nous faut dire un mot de celle-ci dans un court préambule.

Puis nous étudierons l'objet même de notre thèse à savoir, la dose infinitésimale homéopathique peut-elle être mise en évidence au laboratoire ?

LA LOI DE SIMILITUDE

« *Similia similibus curantur* »

La loi de similitude, pressentie déjà par Hippocrate au iv^e siècle avant Jésus-Christ, avait été énoncée par celui-ci sous cette forme :

« La maladie est produite par les semblables et par les semblables que l'on fait prendre, le patient revient de la maladie à la santé. Ainsi, ce qui produit la strangurie qui n'est pas, guérit la strangurie qui est. Chaque maladie a, par elle-même, sa nature et la plupart sont curables par les mêmes influences qui les produisent. »

Mais la valeur scientifique de cette loi ne fut réellement découverte que par Samuel Hahnemann qui, au début du xix^e siècle, eut en outre, l'immense mérite d'étudier, de classer et de réunir les symptômes provoqués par l'ingestion de produits toxiques ou subtoxiques en une vaste matière médicale. Et c'est de cette époque que date la formule classique de la loi de similitude :

« Toute substance qui, à dose pondérable, est capable de provoquer chez un sujet sain, un tableau symptomatique donné, peut aussi faire disparaître des symptômes semblables chez un sujet malade si elle est prescrite à petites doses. »

Plus récemment encore le Docteur Fortier-Bernoville énonça cette loi sous une forme plus compréhensible pour nous :

« Les substances qui, à doses pondérables, toxiques ou physiologiques, sont capables de provoquer chez un individu apparemment sain mais sensible, un tableau symptomatique, peuvent aussi, et chez d'autres sujets malades et sensibles, faire disparaître des symptômes semblables si elles sont prescrites à doses hypophysiologiques. »

Enfin reste la dernière venue en date, la brillante et synthétique définition donnée par le Docteur Tzanck dans son livre : *Immunité, Intolérance et Biophylaxie* :

« L'homéopathie consiste à traiter un sujet en utilisant ses propres réactions que l'on peut provoquer au moyen de la substance capable de déterminer chez lui les mêmes phénomènes morbides. »

Mais quelque soit la forme sous laquelle est énoncée la

loi de similitude, elle implique pour corollaire la définition de la dose homéopathique qui ne peut être que :

1° spécifique, c'est-à-dire qu'elle ne pourra agir chez un malade présentant un tableau symptomatique donné que si le produit qui a servi à sa préparation donne lui-même, à doses toxiques ou physiologiques, un tableau symptomatique similaire.

2° petite ou infinitésimale, car vouloir donner à un malade présentant un tableau symptomatique donné, le produit qui, à la dose pondérable, provoque lui-même un tableau symptomatique similaire, serait une absurdité et ne pourrait que conduire à une aggravation du tableau symptomatique.

(A noter que c'est cette aggravation médicamenteuse, constatée par les premiers médecins homéopathes, qui conduisit ceux-ci à utiliser des doses de plus en plus faibles, des doses infinitésimales.)

LA DOSE INFINITESIMALE HOMEOPATHIQUE ET LE LABORATOIRE

I. CODEX OFFICIEL

Avant d'aborder ce problème, rappelons d'abord la nomenclature et la préparation de la dilution homéopathique en se rapportant à la codification des préparations homéopathiques officinales (*Journal Officiel* du 29 décembre 1948).

1° Nomenclature

On désigne les préparations homéopathiques par le nom latin de la plante, de la drogue ou du produit employés suivi de l'indication de la concentration.

Pour les teintures mères ou les drogues, on emploie les abréviations T.M. ou O et pour les dilutions liquides et les triturations, les abréviations D ou C, suivies du chiffre de la dilution selon l'échelle suivante :

<i>Concentration</i>			<i>Echelle décimale</i>	<i>Echelle centésimale</i>
10^1	1/10	10 %	1 ^{re} D	
10^2	1/100	1 %	2 ^e D	1 ^{re} C
10^3	1/1000	0,1 %	3 ^e D	
10^4	1/10000	0,01 %	4 ^e D	2 ^e C
10^5	1/100000	0,001 %	5 ^e D	
10^6	1/1000000	0,0001 %	6 ^e D	3 ^e C
.....				
10^{18}	1/1(+ 18 zéros)		18 ^e D	9 ^e C

2° Formes pharmaceutiques

Les Dilutions.

On dispose une série de flacons neufs munis de leur bouchon en nombre correspondant au numéro de la dilution centésimale officinale que l'on désire préparer.

Pour obtenir la première dilution centésimale, le premier flacon reçoit une partie en poids du médicament et on complète à 100 parties en volume au moyen du véhicule.

Pour obtenir la deuxième dilution centésimale une partie du volume de la première dilution est versée dans le

second flacon et on ajoute 99 parties en volume du véhicule.

Pour obtenir les dilutions ultérieures, on opère de même jusqu'au dernier flacon.

Pour obtenir les dilutions décimales, il suffit d'opérer d'une manière analogue selon l'échelle décimale.

Le véhicule employé est l'alcool à 70°, sauf incompatibilité ou insolubilité de la drogue initiale dans ce véhicule (1).

II

Nous voyons que la plus haute dilution admise au codex officiel est représentée par la 9^e centésimale Hahnemannienne (18^e décimale ou 10^{-18} ou $1/1 \times 10^{-18}$). Mais nous devons rappeler que de nombreux médecins homéopathes emploient des dilutions plus élevées.

III

Aussi poserons-nous trois questions qui feront l'objet des trois chapitres suivants :

1° La chimie ou la physique peuvent-elles apporter la preuve de l'existence d'un facteur physico-chimique au sein de la dilution infinitésimale homéopathique ?

2° La dose infinitésimale, qu'elle porte ou non le qualificatif homéopathique, peut-elle avoir une action pharmacodynamique ?

3° Peut-on apporter des preuves de l'action purement homéopathique, selon la loi de similitude, d'une dose infinitésimale en pathologie expérimentale ?

(1) A noter que chaque dilution est soumise chaque fois à une série de secousses énergiques désignées sous le nom de succussion ou dynamisation.

LA DOSE INFINITESIMALE ET LA PHYSICO-CHIMIE

I. — LOI D'AVOGADRO

La plus haute dilution admise par le codex étant de l'ordre de 10^{-18} , nous pouvons déjà affirmer raisonnablement la possibilité de l'existence de la matière au sein d'une telle dilution :

Rappelons à ce propos, que le nombre d'Avogadro (nombre de molécules d'un corps existant dans une molécule-gramme) est de $\frac{M}{6,4 \times 10^{23}}$ (M étant le poids moléculaire de la substance envisagée).

L'ultime dilution possible sera donc de l'ordre de 10^{-23} (en supposant bien entendu, que la molécule-gramme se scinde en fractions toujours régulières et proportionnelles au volume du diluant et en supposant pour la commodité de cet exposé, que $M = 1$).

II. — PREUVES DE LA MATÉRIALITÉ DE LA DILUTION HOMÉOPATHIQUE

Les chercheurs ont demandé successivement à la chimie (recherches des réactions colorées, microdosages), aux radiations ultra-violettes, à la fluorescence (cellules photo-électriques), à l'électricité, à la spectrographie (recherches des raies spectrales caractéristiques des métaux), de leur donner une réponse satisfaisante.

Voyons ces résultats :

1° *Les analyses chimiques* (micro-analyses) ont toujours été les plus inefficaces pour « détecter » les dilutions homéopathiques même en employant les méthodes les plus sensibles, Ainsi l'étude d'Emerson sur les alcaloïdes appliqués aux médicaments homéopathiques, l'a conduit à conclure qu'il y avait seulement réaction positive jusqu'à la 2° centésimale pour l'Hyoscyamine, la Gelsemine et la Quinine.

Pourtant nous savons que 1/100.000 d'albumine réagit au chlorure d'or.

1/1.000.000 (1×10^{-6}) d'acétone réagit à la teinture d'iode.

Que les sels de mercure, les sels de cuivre à la dose de $1/700.000.000$ ($1/7 \times 10^{-8}$) provoquent des floculations.

$1/100.000.000$ de plomb réagit à l'hydrogène sulfureux.

L'épreuve de Mash pour la recherche de l'arsenic découvre une partie dans $200.000.000$ ($1/2 \times 10^{-8}$) et l'épreuve d'Elliot pour le mercure est positive à $1/7,5 \times 10^{-9}$.

2° *Les méthodes physiques* sont plus prodigues en résultats comme le démontrent les expériences suivantes : l'arsenic de 1×10^{-7} est capable de donner une raie caractéristique à la radiation ultra-violette par la fluorescence. Cette propriété fut utilisée aux U.S.A. par la Glasgow City Analyse pour détecter l'arsenic sublimé. Voici un extrait de son rapport :

« Employant la totalité de la préparation à contrôler, 5 cc. nous fûmes capables de déceler la présence d'arsenic dans la préparation à la 7^e décimale (soit 1×10^{-7}). On trouva une quantité totale équivalente à environ 1/4000^e partie d'un milligramme ce qui, rectifié par une analyse préliminaire sur les réactifs employés, correspond à une concentration de 0,06 parties pour 1 million, ce qui est une bonne approximation pour la dilution considérée. »

La solution d'or alcoolique hahnemannienne autrefois si critiquée est capable de modifier un rayon de lumière ultra-violette pendant les études spectroscopiques à l'atténuation de 1×10^{-7} . La noix vomique a une action semblable à une atténuation de 1×10^{-5} (Dr Lewis).

Si les méthodes ci-dessus peuvent montrer la matérialité d'une atténuation poussée jusqu'à 1×10^{-7} , nous sommes encore loin de l'ultime dilution du codex officiel représentée par 1×10^{-18} et des dilutions supérieures.

Cette preuve si difficile à administrer, nous sera donnée d'abord par des recherches sur la radioactivité artificielle. Les premiers travaux entrepris sont dus aux Américains qui montraient que le bromure de Radium a une radiation à travers l'espace, révélée par ses propriétés ionisantes, avec le compteur de Geiger ou visuellement enregistrée par l'oscillographe à une atténuation de 1×10^{-7} : l'électroscope le détecte à 1×10^{-10} .

Mais combien sont plus intéressants les travaux de Mme P. Daudel et de M. Robilliart qui nous permettent de répondre par l'affirmative à cette question :

Peut-on demander à la radioactivité artificielle d'apporter la preuve de la matérialité d'une dilution à 1×10^{-18} ?

TRAVAUX DE MME P. DAUDEL ET DE M. ROBILLIART :

Ils utilisent la *Méthode des indicateurs radio-actifs* :

Mode opératoire :

Rappelons que presque tous les éléments chimiques ordinaires (carbone, soufre, iode, etc...) peuvent être transformés en éléments radio-actifs; sous cette forme, ils conservent les mêmes propriétés chimiques, mais ils émettent un rayonnement caractéristique souvent assez pénétrant, que l'on peut déceler de différentes façons et notamment à l'aide du compteur Geiger-Muller. Ce rayonnement dont l'intensité varie, est proportionnel à leur masse et permet de les suivre et de les doser (1).

Ceci dit : le point de départ est une solution de radio-bromure de potassium obtenue selon les procédés classiques en radio-activité :

On irradie un kilogramme de bromure au cyclotron, il se forme ainsi des ions radio-actifs Br^- .

On agite le bromure d'Ethyle avec une solution de Bromure de potassium inactif (K Br) les ions (Br^-) passent dans cette solution et forment du bromure de potassium radio-actif.

La solution radio-active est diluée selon la méthode de Hahnemann. On obtient alors une série de solutions : 1^{re} dilution, 2^e dilution, 3^e dilution, etc.

Il reste à précipiter le radio bromure d'argent et de comparer les activités obtenues.

En fait, dès qu'une solution est très diluée, il devient impossible d'y précipiter le bromure qu'elle renferme en très faible quantité; mais celui-ci étant radio-actif et se différenciant par son rayonnement du bromure ordinaire inactif, nous pouvons sans inconvénient ajouter la quantité de bromure de potassium inactif nécessaire à l'obtention d'un précipité convenable qui entraîne le faible précipité dû au bromure radio-actif.

C'est effectivement ainsi que Mme Daudel et M. Robilliart ont opéré : dans chacune des dilutions obtenues ils ont ajouté du bromure de potassium inactif et l'ont précipité par le nitrate d'argent. La mesure de l'activité du précipité

(1) On trouvera des indications très détaillées sur la radioactivité artificielle et sa détection dans la thèse du Dr Berger « La méthode des indicateurs radio-actifs » (Masson, éditeur, 1946).

à l'aide du compteur de Geiger-Muller permet l'évaluation et la comparaison des activités obtenues (1).

RÉSULTATS

Utilisant une solution renfermant 2 gr. de K Br dans 10 cm³ d'eau comme point de départ et opérant une dilution hahnemannienne de raison $\frac{1}{50}$, ils ont observé les activités suivantes :

A partir de la quatrième dilution, l'activité se trouvant dans la solution n'est plus suffisante pour que nous puissions aller plus loin; mais il est possible de régénérer cette activité. Il suffit d'agiter une 4^e dilution de K Br inactif avec une nouvelle quantité de Bromure d'Ethyle activé. La solution se charge à nouveau en ions radio-actifs Br⁻ (qui s'échangent avec les ions Br inactifs du K Br). Ceux-ci ne troublent en rien la 4^e dilution qui renferme encore 0,3 γ de matière — car ils sont peu nombreux, quelques milliards environ — on peut faire bouillir la solution pour éliminer le Bromure d'Ethyle qui a pu s'y dissoudre.

Utilisant cette méthode, les auteurs ont pu aller jusqu'à la neuvième dilution cinquantésimale et vérifier que la règle théorique s'applique bien jusqu'à ce point (2).

La quantité de matière initiale se trouvant alors dans cette dilution était de 2 μγ, soit 10 milliards de molécules environ; la concentration de cette dilution est voisine de 10⁻¹⁵, soit la 15^e décimale hahnemannienne. Ici les auteurs notent qu'il est évident que si l'on dilue cette solution de trois décimales, la solution finale contient encore environ 10 millions de molécules. Cette solution a une concentra-

(1) Ce précipité est composé de Bromure d'argent inactif et de la petite quantité de Bromure radio-actif provenant des dilutions successives. C'est ce bromure radio-actif seul qui est détecté par le compteur de Geiger-Muller. La présence du précipité inactif ne parasite pas les mesures.

(2) Les auteurs ont choisi cette dilution cinquantésimale, inusitée, pour éviter les nombreuses opérations nécessitées par les dilutions décimales et obtenir cependant des tests plus nombreux que ceux qu'auraient donné les dilutions centésimales. Le taux de dilution choisi n'a aucune incidence sur la valeur de la technique.

tion voisine de 10^{-18} , soit la 18^e dilution décimale hahnemannienne ou encore la 9^e solution centésimale hahnemannienne. On se rend compte ainsi que cela correspond aux hautes dilutions portées au codex homéopathique officiel.

Les auteurs affirment qu'il y a donc ainsi de la substance active initiale dans une 9^e C.H.; et la régularité de la déconcentration par cette technique est telle, qu'ils recommandent d'admettre la méthode d'Hahnemann, utilisant des flacons séparés et une pipette neuve à chaque passage comme la méthode exacte donnant des dilutions de titres (1) connus jusqu'à la 18^e décimale.

Enfin, dernière confirmation, voici les très récents TRAVAUX DE MM. A. GAY ET J. BOIRON :

Toute dilution homéopathique, si élevée soit-elle, a une constante diélectrique différente de celle du véhicule ayant servi à sa fabrication.

MATÉRIEL ET TECHNIQUE

La difficulté essentielle rencontrée au début des essais fut de ne pas altérer les propriétés physiques de la dilution étudiée au cours du processus expérimental lui-même.

C'est ainsi qu'il fut établi que la dilution dynamisée

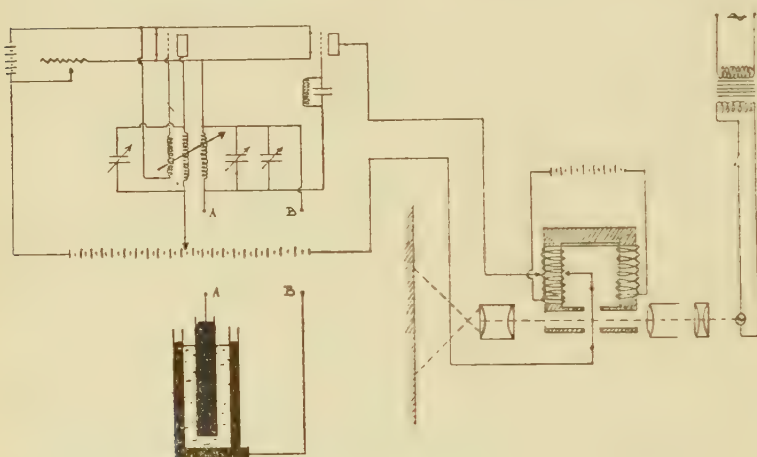
- ne doit pas être exposée à une lumière intense;
- ne doit subir aucun échauffement sensible;
- doit être conservée dans un récipient bouché;
- ne doit être mis en contact avec aucun corps, tels que le soufre, le chlore, le caoutchouc, ou composé chimique comportant ces éléments;
- ne doit pas être mis en contact avec un métal;
- ne doit pas être parcouru par un courant susceptible de créer une électrolyse ou une polarisation constante;
- doit toujours être contenue dans un récipient vierge, en verre de préférence.

Ces prescriptions se révélèrent formelles.

(1) Il est évident que l'exactitude n'est pas absolue; il existe une marge d'erreur comme dans un dosage en chimie analytique.

Le dispositif employé constitue une sorte de capacité à armature de mercure et à diélectrique aisément interchangeable. Il permet de satisfaire aux clauses ci-dessus — il offre en outre une possibilité d'étalonnage à chaque mesure.

Cette capacité est introduite comme il est montré sur le schéma de principe ci-dessous :



Le schéma de principe.

Pour simplifier, on a supprimé du schéma les circuits correcteurs et stabilisateurs, les circuits inducteurs et induits. On comprend que l'accord de ces deux circuits est fonction du diélectrique de la capacité à mercure, la lecture peut se faire soit sur le réglage de synthonisation, soit par battement dans le cas d'observations comparatives, par exemple :

L'expérience prouve :

a) qu'on peut démonter le condensateur à mercure et le monter avec les mêmes éléments et le même diélectrique, sans modifier, même légèrement l'accord.

b) qu'à une température constante, le réglage est constant.

c) qu'on peut changer les tubes et trouver le même réglage avec le même diélectrique, si les nouveaux tubes sont bien de même dimension que les anciens.

d) qu'on retrouve le même réglage, même à plusieurs jours d'intervalle, avec le même diélectrique — toutes choses étant égales par ailleurs, avec le même groupe de tubes.

e) qu'on retrouve le même réglage avec le même diélectrique — toutes choses égales par ailleurs —, avec un groupe de tubes différents, si l'opération est précédée d'un étalonnage propre à ce groupe de tubes.

f) qu'il faut changer le groupe de tubes chaque fois que l'on change de diélectrique (si ce diélectrique est une dilution dynamisée), faute de quoi la mesure faite pour la dilution suivante sera sensiblement la même que celle faite pour la dilution précédente.

g) qu'une même série de mesures peut être faite à plusieurs jours d'intervalle et qu'on retrouve les mêmes chiffres si les diélectriques sont les mêmes et toutes choses égales par ailleurs.

Enfin, il a paru inutile, dans l'état actuel des connaissances, de chiffrer cet indice selon une unité quelconque, la nature même du phénomène restant encore obscure.

En conséquence de quoi, les chiffres communiqués, sont des nombres sans dimension, donnant une valeur relative par rapport à une constante choisie arbitrairement et qui fut pour ces essais le véhicule utilisé pour la fabrication des dilutions.

A titre d'exemple les lectures faites lors de la mesure comparative du véhicule et d'une 30° dilution centésimale Hahnemannienne de China sont les suivantes :

	<i>Véhicule</i>	<i>30H. China</i>
CV inducteur	77° 1/4	77° 1/4
CV ₁ induit	60°30	60°30
CV ₂ induit	90°00	94°00
Couplage	45°	45°

La différence de lecture faite en CV₂ induit n'est imputable qu'à la différence de l'indice diélectrique du diélectrique, qui est, dans la première colonne, le véhicule vierge, et dans la seconde la 30° H de China, préparée avec ce véhicule.

II

Ainsi les travaux de M. A. Gay viennent confirmer les auteurs précédents et de plus apportent des preuves facilement vérifiables d'un « facteur physique » au sein de la dilution homéopathique.

De plus ces travaux mettent l'accent sur le rôle joué par la dynamisation ou succussion dans la préparation de la dilution homéopathique. Ceci apparaît dans l'expérience suivante :

Si l'on soumet à cette mesure une première dilution centésimale avant et après sa dynamisation, on obtient les résultats suivants :

Valeurs de CV ₁ induit			
	Avant dynamisation		Après dynamisation
Nux vomica	67,5		65,5
Pulsatilla	58,5		55,9
Lycopodium	68,0		66
China	64,5		55,5
Sepia	53,5		50,5

D'où l'on déduit que :

— le fait d'introduire dans le véhicule une quantité pondérable d'une substance de base, modifie l'indice diélectrique;

— la dynamisation modifie encore cet indice bien que la composition quantitative et, en principe, qualitative du mélange véhicule + souche, soit la même.

De plus les travaux de M. A. Gay, sous réserve de confirmation ultérieure, semblent permettre d'ouvrir un nouveau chapitre de la pharmacopée homéopathique, à savoir, l'existence de microdoses homéopathiques de dilutions données plus efficaces.

Nous nous expliquons : M. Gay, ayant soumis à l'expérience successivement toutes les dilutions dynamisées d'une même souche, a constaté que l'indice diélectrique variait de dilution à dilution même au-delà de la 12^e dilution cen-

tésimale (1×10^{-24}) et ceci pour les dilutions Hahnemanniennes vraies.

Ces variations étaient portées sur le diagramme suivant :

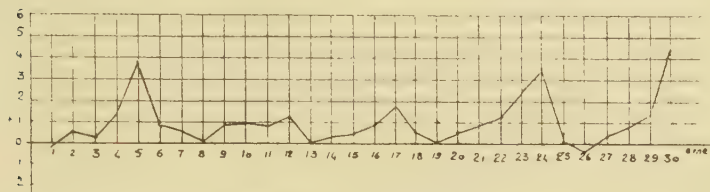


Diagramme de China 30° H.

à propos duquel nous ferons les remarques suivantes :

— en abscisses, sont portées les dilutions en partant de la 1^{re} centésimale au point le plus proche de l'intersection des deux coordonnées;

— en ordonnée, est portée une échelle positive ou négative suivant qu'on considère au-dessus ou au-dessous de zéro. Les divisions de cette échelle sont purement arbitraires mais les mêmes pour tous les diagrammes. Le chiffre en est donc un nombre sans dimension servant uniquement à comparer les valeurs entre elles;

— le zéro du diagramme est toujours le véhicule ayant servi à faire des dilutions. Autrement dit, toutes les mesures sont ramenées suivant le même processus mathématique à un coefficient identique, ayant pour origine le véhicule vierge — c'est-à-dire que ces diagrammes sont comparables entre eux et juxtaposables. Enfin, et sauf mention spéciale, le véhicule utilisé fut toujours l'alcool titrant 95° à 16° centigrades.

Le diagramme ci-dessus représente les variations de l'indice diélectrique pour les différentes dilutions de China jusqu'à la 30^e dilution Hahnemannienne.

On lit sur ce diagramme des différences sensibles de l'indice diélectrique même entre deux dilutions voisines. Il apparaît aussi un certain rythme qui, aux erreurs de lecture près, semblerait accuser une pointe à chaque multiple de 6 de l'indice de la hauteur de dilution : par exemple :

$$\frac{1}{100^6} \quad \frac{1}{100^{12}} \quad \frac{1}{100^{18}} \quad \text{etc.}$$

Or on remarquera que des essais cliniques semblent avoir révélé une efficience plus accentuée des dilutions possédant une grosse différence d'indice diélectrique par rapport à l'indice du véhicule.

(On notera en outre, que ce diagramme présente une certaine similitude avec les diagrammes obtenus par le Docteur Persson dont les travaux sont exposés au chapitre suivant.)

Dans tous les essais ci-dessus exposés, les dilutions furent soumises à la mesure exactement 24 heures après leur dynamisation. Entre temps, elles étaient conservées dans leur flacon bouché liège, et à l'obscurité dans un milieu sensiblement isotherme. Or, très récemment, on s'est posé la question de savoir quel pouvait être l'indice diélectrique pendant le temps s'écoulant entre l'instant de la dynamisation et le moment de la mesure. Il a donc été procédé à une série de mesures très rapprochées d'une même dilution dynamisée d'un même remède.

A priori, les lectures faites donnèrent l'impression d'une parfaite incohérence. Ce sont ces lectures que l'on trouvera ci-après, exprimées selon le nombre sans dimension adopté dans tous ces essais.

Temps écoulé entre la dynamisation et la mesure	Valeur du nombre sans dimension
40''	— 10
5'	+ 40,5
10'	— 7
15'	— 15
20'	+ 41
30'	+ 64
1 h.	— 33,5
2 h.	— 60
3 h.	+ 40
4 h.	— 25
6 h.	+ 33
8 h.	— 14
10 h.	+ 17
12 h.	— 2
14 h.	+ 11
24 h.	+ 1,2
10 jours	+ 1,2

Ce n'est qu'en traçant l'expression graphique de ces lectures, que le phénomène se révéla dans toute son ampleur.

En effet, si l'abscisse de la fig. 8 A est cotée selon une échelle des temps suffisamment grande pour qu'il soit possible de suivre le phénomène avec netteté dès sa phase initiale, l'abscisse de la fig. 8 est cotée selon une échelle plus réduite, de telle sorte que l'ensemble du phénomène soit transcrit sur les mêmes coordonnées.

C'est ainsi qu'apparaît un profil sinusoïdal approché d'onde amortie. On dit bien « approché », car l'analyse harmonique révèle que cette onde n'est en fait que la résultante d'un certain nombre d'ondes primaires.

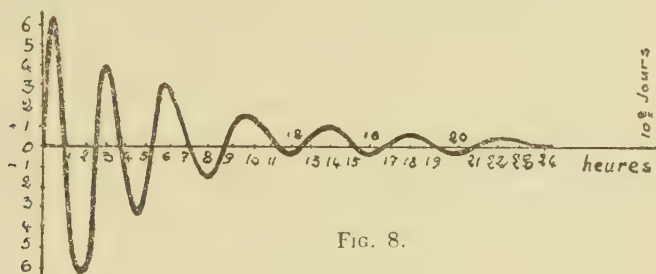


FIG. 8.

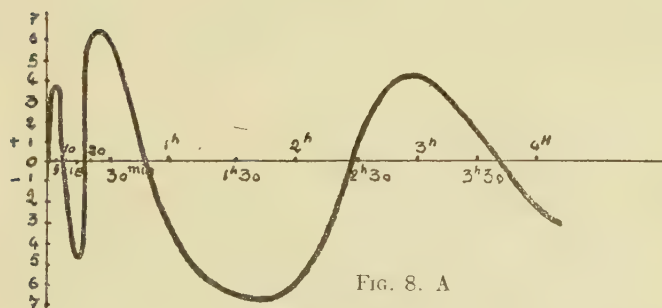


FIG. 8. A

Variations de l'indice diélectrique dans le temps (fig. 8 et 8 A)

Cette constatation suffit par elle-même pour donner au remède homéopathique non seulement un caractère physique électrique — ce que les essais antérieurs ont amplement démontré — mais aussi un caractère vibratoire nettement rythmique, harmonique, et peut-être même syntonique, si l'on considère le problème des remèdes complémentaires.

Il se peut que des essais ultérieurs démontrent que plusieurs remèdes ont la même onde. Cette constatation aura eu simplement pour effet de donner au remède homéopathique une définition physique plus complète.

Mais des essais actuellement en cours il semblerait bien qu'à chaque remède corresponde une onde propre.

Cette onde serait l'indice de spécificité du remède. Et, par là même, la nature, le caractère et l'individualité physico-chimique du remède seraient définis. Pour un corps simple, Aurum Métal, par exemple, l'onde serait une sinusoïde pure amortie, alors que pour une souche complexe, Aurum Iodatum, par exemple, l'onde sinusoïdale amortie ne serait qu'approchée, car elle résulterait de l'intégration des ondes propres à chacun des éléments constitutifs de la souche, en fonction, bien entendu de la structure moléculaire.

On comprend pourquoi cette particularité physique du remède homéopathique paraît devoir retenir l'attention. La spécificité pourrait s'exprimer par le profil de l'onde elle-même ou par l'un des 3 paramètres qui la caractérise : λ , T et C, 2h étant le terme réservé à l'amplitude (1).

On pourrait aussi en faisant intervenir l'analyse harmonique mathématique, considérer les caractéristiques des ondes primaires, comme étant cet indice de spécificité, ce qui, somme toute, reviendrait au même, puisque déduit des lectures il est lié à l'intégration de ces ondes.

(1) On a adopté ici la notation habituelle pour tout mouvement oscillant :

2h = l'amplitude de l'ondulation, c'est-à-dire la hauteur atteinte par l'onde au-dessus et au-dessous du zéro correspondant à l'axe de cette onde. Par exemple, pour la fig. 8, l'amplitude de l'onde une heure après dynamisation atteint 12,5 (de - 6 à + 6,5).

λ = Est la longueur d'onde ou distance entre 2 points semblables sur le profil, par exemple de crête à crête.

T = Est la période en temps de l'oscillation représentée par le profil.

C = Est un terme correspondant mathématiquement à la « célérité ».

On rappellera que 2h est indépendant de λ , T et C alors que ces 3 derniers paramètres sont mathématiquement liés entre eux. Il en résulte que la variation de l'un d'eux entraîne la variation des 2 autres selon des lois simples.

LA DOSE INFINITESIMALE EN PHARMACODYNAMIE

Si le chapitre précédent nous apporte la preuve de l'existence d'un facteur physique, ce nouveau chapitre cherchera à montrer l'existence d'une action pharmacodynamique de la dose infinitésimale.

Aussi rapporterons-nous quelques résultats, dont quelques-uns sont déjà bien connus et nous terminerons ce chapitre, en particulier, par les travaux du Docteur Persson, ayant trait à la dilution homéopathique.

I. — De l'eau contaminée par des monnaies de cuivre et dans laquelle l'analyse avait décelé un contenu de 1/120.000.000 de cuivre a pu produire des effets olygodynamiques, en l'occurrence tuer des cellules végétales.

Dans un travail classique paru en mars 1870, J. Raulin a étudié la végétation d'une plante microscopique très connue, l'*Aspergillus Niger*, moisissure noire qui, grâce à l'extrême diffusion de ses spores, s'ensemence et se développe spontanément sur les liquides organiques acides (jus de citron, par exemple), quand on les laisse quelques temps exposés à l'air et à la poussière.

Raulin a montré que l'addition au liquide nutritif de 1/1.600.000 de nitrate d'argent et de 1/800.000 de sublimé corrosif suffisent à empêcher presque complètement la végétation de l'*Aspergillus Niger*.

G. Bertrand, professeur de Chimie Biologique à la Faculté des Sciences de Paris et à l'Institut Pasteur, a démontré que cette algue microscopique, l'*Aspergillus Niger*, est heureusement influencée par la présence dans le milieu de culture d'un décimillionième de Manganèse (1 milligramme dans 10.000 litres d'eau), ce qui équivaut à la dixième dilution décimale homéopathique.

Il ne s'agit pas là d'une propriété exceptionnelle du Manganèse. Javillier a montré dans le laboratoire de G. Bertrand, que le Zinc, à la dose de dix-millionième influençait également l'*Aspergillus*.

Les recherches d'Hugo Schulz se sont étendues à l'action des poisons les plus violents sur la fermentation. Pour une solution de Sublimé à 1/700.000 on a une augmentation, comme aussi pour l'iode au 1/600.000, l'acide arsé-

nieux à 1/400.000, l'acide chromique à 1/60.000, etc...

Le Professeur Charles Richet a démontré que le formol agit sur le microbe de la fermentation lactique à la dose de 0 gr., 000.000.001 par litre, soit à la dose de 1 millième de milligramme pour mille litres. (De l'action des doses minuscules de substance sur la fermentation lactique).

Charles Richet a également montré que le Vanadium ou l'eau de mer à la même dose peuvent exciter la fermentation.

L'argent s'est montré, entre les mains de nombreux expérimentateurs, capable d'inhiber la pullulation de cultures microbiennes. Cette action antiseptique, d'après Spiro et Freundlich se manifesterait pour des doses d'argent de 0,000.001.5 à 0,000.000.15 par litre.

L'iode, comme Spleingler et Gugenheim, Fisher et Loevi l'ont bien démontré, agit à des doses faibles dont l'action était complètement ignorée jusqu'ici, faute de méthode sensible pour les apprécier. On a pu constater une action physiologique nette avec l'acide prussique à 1/40.000.000.

MM. Pilod et Codvelle ont montré que quelques centimètres cubes d'eau distillée en contact avec une lamelle de cuivre d'une surface totale de 1 cm² pouvait acquérir un pouvoir microbicide et pouvait, sans précaution spéciale, conserver son activité pendant plus d'un an et demi.

Fischer et Penzoldt ont montré que 1/460.000.000 de milligramme de mercaptan donne une odeur perceptible à l'odorat et nous devons considérer que le sens de l'olfaction est chez l'homme presque inexistant par rapport à celui des chiens et des insectes. Cela peut donner une idée de l'action des impondérables sur les phénomènes de la vie.

Le poison de *Bacillus Botanicus* peut tuer une souris à la dose de 0,000.003 cc., c'est-à-dire 1/2 cc. d'une solution à la 5^e décimale. Si cette toxine est acidifiée, cette action augmente de 1 trillion de fois et parfois de 1 quadrillion de fois, c'est-à-dire un demi-centimètre cube de la 17^e ou de la 20^e décimale.

A l'Académie des Sciences, M. d'Arsonval a exposé le résultat d'expériences faites par le Docteur Marage. Ce médecin a étudié la réaction en présence du bicarbonate de soude, des micro-organismes du Képhir, réaction qui aboutit à une production d'acide lactique supérieure à celle qui

résulterait d'une action purement chimique. Cette surproduction d'acide lactique s'observe encore si l'on fait agir, non plus des doses pondérables, mais des doses infinitésimales de bicarbonate, allant jusqu'au millionième de millième de milligramme par centimètre cube de solution, soit d'une fraction dont le dénominateur a 11 zéros : onzième dilution décimale homéopathique.

L'alcool laurique à la dose de 1.100.000.000 (10^{-8}) favorise la germination et inhibe la croissance. (J.B. Lansard et F. Péliissier, C.R. Société biologique, 1944 (138), 596.

Aux concentrations de 10^{-5} ; la Vératrine est inactive par elle-même, mais elle permet d'obtenir des contractions avec des doses de potassium normalement inactives. Mieux, aux doses de 10^{-6} et de 10^{-7} , elle renforce de 10 à 15 fois, l'action contracturante du Potassium (Bacqui : C. R. Société Biologique, 1939 (130) 1369).

Le sel de sodium de la diphenylhydantoïne, qui est inactif sur l'intestin isolé ou sur une corne utérine, a une action spasmolytique intense quand on le fait agir après un contracturant tel que l'Histamine. La dose spasmolytique limite est de 1/70.000 (voisin de 10^{-5}). Thèse Gayet et Hallion : C. R. Société Biologique, 1944 (138) 332.

L'adrénaline à la concentration de 10^{-9} stimule l'activité de l'intestin isolé (G. Morin, Société Biologique, 1944 (138), 181).

Pour le Professeur Maisin, le peroxyde de diformaldéhyde aurait une action sur la catalase du sang à la concentration de 10^{-21} . (Maisin, Roubaix, C. R. Société Biologique, 1938 (129), 46).

Dans les dilutions de l'ordre de 10^{-25} (25X) l'action et la présence de substances est indiscutablement mise en évidence : en effet Hysterakis a montré que l'acide β indol-acétique (hétéro-auxine) agissait en pommade sur le test « vrille de la vigne » à la dose de 10^{-25} et même à des doses très inférieures non pondérables. A 10^{-25} la courbure obtenue est de 20° et le temps de déclenchement d'action est de l'ordre de quinze minutes.

L'auteur obtient ses pommades à différents titres par un mode de préparation très voisin de celui utilisé par les homéopathes pour leurs triturations. Sa technique est la suivante : il mêle 5 gr. de lanoline à 50 mgr. d'hétéro-

auxine et triture quarante-cinq minutes, ceci à quatre reprises toutes les 5 à 6 heures. Puis l'auteur prenant 1/10^e de cette pommade la triture à nouveau, d'une manière identique, avec 9/10^e de lanoline. Et ceci ainsi de suite, jusqu'à la déconcentration cherchée. (Compte rendu Ac. sc., septembre 1949).

D'après Heubner, le camphre agit encore sur le cœur du porc dans une dilution de 10⁻¹⁵. Il en est de même pour le Na₂S.

Une dilution de 10⁻¹² (Wiemer) de cette substance de même que la strophanthine dans une dilution de 10⁻⁸ a une action analogue sur le cœur du chat (Mancke).

La surrénale isolée du bœuf montre une grande sensibilité envers la nicotine dans des dilutions de (10⁻⁶) 1/1.000.000 et même 1/5.000.000 (Kusnetzow).

Le rivanol agit encore sur l'intestin isolé de porcs et de rats en solution de 1/1.000.000, en relevant le tonus de cet organe.

Même action de l'émétine sur l'intestin de la grenouille en solution au millionième (Gessner).

En outre des doses infinitésimales d'adrénaline agissent encore sur l'intestin isolé. En dilution de 1.100.000.000 (10⁻⁸) on peut observer un ralentissement et même une suspension complète de courte durée des contractions (Anitschkow).

D'un autre côté l'adrénaline en dilution de 10⁻⁷ se montre d'une activité notable sur les vaisseaux sanguins de la grenouille (Schneider) et provoque chez le chien une dilatation des vaisseaux périphériques en quantité de 0,010.000.000.000 milligrammes (Flotow et Marimoto).

En ce qui concerne les hormones, en particulier leur action sur le protoplasme cellulaire, il faut mentionner les très intéressantes observations d'Abd Rhalden qui a montré que la thyroxine à des doses de 0,005 à 0,01 milligramme agit sur la forme aquatique des Amblystomes de l'*Axolothl* et transforme ceux-ci dans l'espace de 1 à 2 semaines dans leur forme terrestre.

(A ce propos, mentionnons les expériences de Claser et de Hempel d'après lesquelles les poissons mettent leur costume nuptial dans l'espace d'une demie à une heure sous l'action de 0,0002 mgr. de Yohimbine).

La thyroxine se montre encore utile dans le myxœdème et le crétinisme; elle influence la croissance et le développement des larves de grenouilles en dilution de 1/5.000.000.000 (10^{-9}) et de 1/100.000.000 (Romeis).

Dans le même ordre d'idées, il est intéressant de noter l'action stimulante de l'hyposulfite de soude sur le développement des larves de grenouilles; ainsi une dilution de 1/1.000 de cette substance produit la métamorphose complète de ces dernières et tout le processus se déroule dans l'espace de 4 jours (Bleet et Magrou).

Des résultats tout opposés sont obtenus dans les expériences de Gessner, d'après lesquelles la métamorphose des larves d'Amphibies, activée par la thyroxine est de nouveau ralentie par des doses infinitésimales de Synthaline en dilution de 10^{-6} à 10^{-10} .

D'après les observations de Vondracek, la mortalité des larves de grenouilles est accélérée par l' AuCl_3 en dilution de 10^{-4} à 10^{-24} .

Finalement les expériences de Konig sont très démonstratives en montrant l'influence des nitrates d'argent et de plomb en dilution de 10^{-1} à 10^{-30} sur le développement des larves de grenouilles.

Parmi les autres hormones qui exercent encore une action olygodynamique sur le plasma cellulaire, il faut nommer l'hypophysine qui, à des doses de 0,001 % provoque une forte contraction de vaisseaux sanguins et en concentration de 0,0003 % amène le rétrécissement capillaire (Krog). En outre, des préparations d'hypophyse exercent une influence très nette sur l'utérus isolé du porc à des dilutions de 10^{-10} et de 10^{-11} (Bergell).

Enfin nous pouvons mentionner l'hormone cardiaque découverte par Haberland qui, en solution au milliardième (10^{-9}), se montre encore active sur la variation du pouls.

L'effet oligodynamique des hormones sur le plasma cellulaire peut être en tous points comparé à l'action des vitamines qui agissent spécifiquement à des doses infinitésimales. L'influence de petites quantités de ces substances sur les fonctions vitales de l'organisme est tellement connue qu'il nous paraît inutile d'y insister.

Quant aux ferments qui prennent une part si importante à tous les processus biologiques, ils agissent, d'après

Abderhalden, en quantités minimales, pourtant suffisantes au maintien des phénomènes cellulaires. Ainsi l'optimum pour la triptase serait une dilution de $0,5 \times 10^{-8}$, celui de la peptase une dilution de 2×10^{-9} . Inversement les ferments sont également activés par des doses minimales de différentes substances.

D'un autre côté les hautes dilutions sont également l'optimum pour l'activité de la plupart des électrolyses dans l'organisme comme le NaCl, etc. (Schade) colloïdes cellulaires (matières albuminoïdes) obtenus par des dilutions de 10^{-7} (Schade).

En outre, certaines observations expérimentales montrent clairement qu'il est possible, en employant telle ou telle dilution de la substance, de renforcer ou de réduire à volonté la réaction biologique. Par exemple, le curare amène chez la grenouille une intoxication musculaire à une dilution de 1/100.000 ou 2/100.000 (Strelzoæ). Une concentration plus faible n'exerce aucune influence et une concentration plus forte provoque la perte de la sensibilité.

Par la strychnine en dilution de 1/100.000 ou moins forte, la sensibilité de l'appareil neuro-musculaire n'est presque pas influencée, tandis qu'à une dose de 2/100.000 ou de 3/100.000 la sensibilité musculaire diminue (Sarkizow).

De même elle ne subit aucun changement par une solution d'ergotine de 1 à 3/100.000, tandis qu'à une concentration de 5/1.000.000 survient une paralysie complète des terminaisons nerveuses sympathiques.

L'émétine en dilution de 1/1.000.000 et 1/100.000 agit comme excitant sur l'intestin de la grenouille, tandis qu'à une concentration de 1/10.000 et 1/1.000 elle le paralyse (Gessner).

L'adrénaline à une dose de 0,05 milligrammes élève la tension artérielle chez le chat; 0,005 mgr. de la même substance la fait baisser (Dunlop).

D'après Walbum une dose de 10^{-6} de nitrate d'argent provoque chez les souris blanches la croissance de l'ulcère d'estomac, tandis que le même sel en dilution de 10^{-10} et de 10^{-19} favorise la disparition du carcinome de la peau.

L'argent colloïdal en fortes doses (5 cm³) abaisse la propriété bactéricide du sang chez les cobayes, par contre

de petites doses (1 cm^3) augmentent cette propriété (Antonoli).

A propos des exemples précédents, nous pouvons noter une action bi et pluri-phasique des doses infinitésimales.

D'un autre côté, les bactéries elles-mêmes, sont influencées par les petites doses. Par exemple, des sels d'or en solution de $1/2.000.000$ sont capables d'empêcher le développement des bacilles tuberculeux (Koch), de même agissent les sels de cuivre en proportion de $1/50.000$ (Feld). Il est intéressant de noter que les substances qui procurent à l'organisme une certaine résistance anti-infectieuse, conservent encore leur efficacité à des dilutions très hautes.

Ainsi on a encore observé l'activité du bactériophage sur le bacille dysentérique de Schiga-Kruse à une dilution de $1/1.000.000.000.000$, dont 10^{-12} (Amako). En outre l'action bactériolytique du bactériophage sur le bactérium coli se manifeste encore à une dilution de 10^{-11} selon les expériences de Andrews et Elford. L'effet du bactériophage sur le staphylocoque apparaît encore à des dilutions de 10^{-7} , 10^{-9} (Clifton).

Mais passons aux travaux proprement homéopathes. Ceux-ci sont peu nombreux.

Toutefois, nous pouvons citer ici les expériences du Docteur Kolisko.

Des graines végétales furent mises en milieu de terre ou d'eau et traitées par des dilutions métalliques (particulièrement du sulfate de fer) de la 1^{re} centésimale à la 30^e décimale. L'action sur le développement des plantules est manifeste, établie par comparaison avec des témoins traités à l'eau distillée et spécialement active au-dessus de la 6^e dilution, la 15^e et la 16^e correspondant à un ralentissement de l'activité évolutive.

Maintenant nous parlerons des très intéressantes recherches biochimiques entreprises par le DOCTEUR W.-M. PERSSON pour déterminer l'effet des microdoses homéopathiques sur les ferments.

Au cours de ces expériences, la préparation des doses décimales homéopathiques des divers médicaments employés a été entreprise par la Pharmacie des Médecins Homéopathes de Léningrad.

Première série d'expériences :

L'EFFET DES MICRODOSES HOMEOPATHIQUES SUR LA TRYPSINE

Le Docteur Persson utilise comme ferment la trypsine de la maison Kalbaum (5 cm³ de trypsine à 0,30 %) comme substratum, 10 cm³ d'une solution de peptone de White à 1 % et 5 cm³ de microdose.

La méthode de détermination étant celle de Hédon au moyen de la coloration à la phénolphthaléine à 1 %.

Marche de l'expérimentation :

Il prépare tous les jours des solutions fraîches de trypsine et de peptone auxquelles on ajoutait quelques gouttes de toluol. Il renonce intentionnellement à y ajouter des tampons de sels phosphorés pour ne pas avoir à s'occuper d'un nouveau facteur dans le travail pour les microdoses. Il préfère préparer journellement une solution fraîche de trypsine avec un pH déterminé.

Dans chaque petit ballon il verse 10 cc. de solution de peptone à 1 % pour 0,2 % de Na₂CO₃. Ces ballons sont soigneusement agités, puis placés pendant 2 heures dans l'étuve à la température de 38°. Chacune est accompagnée de 2 séries d'éprouvettes d'un test d'épreuve de trypsine.

Il va de soi que toutes les conditions données pour l'établissement des essais des microdoses sont également suivies au cours des recherches décrites ici. De cette façon, il est possible par la précision du temps et de la technique, de garantir l'exactitude des résultats qui, dans chaque cas particulier, sont soigneusement contrôlés.

Les éprouvettes sont placées dans l'étuve pendant 10 minutes et sont ensuite enlevées dans le même ordre. Après refroidissement dans l'eau pendant 3-4 minutes, il ajoute dans chaque éprouvette 1 à 2 gouttes de Phénolphthaléine à 1 %, puis il passe à la détermination colorimétrique.

Hédon recommande d'ajouter la phénolphthaléine avant l'entrée dans l'étuve. Par ce procédé, on obtient une coloration rosée de la solution qui, à mesure que la peptone a été hydrolysée dans l'étuve, c'est-à-dire après la brisure de la peptone (polypeptides, acides aminés), devient petit à petit plus pâle. De cette façon, il est arrivé que l'opération s'est accomplie plus vite dans les tubes auxquels on avait ajouté

la phénolphtaléine avant la mise à l'étuve, que dans ceux où on l'avait ajouté après. Donc la phénolphtaléine agit plus activement sur la trypsine et cette activation peut s'exprimer dans le colorimètre de la façon suivante : 50 (sans phénolphtaléine) et 55 (avec phénolphtaléine).

Par les expériences du Docteur Persson, il s'est révélé que l'amélioration apportée par lui à la méthode de Hédon était utile et maintenant il ajoute toujours la phénolphtaléine qu'on ait retiré les tubes de l'étuve.

En réfléchissant sur la méthode de détermination quantitative de l'effet des microdoses sur la trypsine, il faut se rappeler qu'il a réussi à établir ces effets également pour son pourcentage. Ce pourcentage a été établi ainsi :

Pour le calcul, on se sert de la différence des nuances de couleurs obtenues d'une part dans l'expérience (sans trypsine), d'autre part pour le test de contrôle, en ajoutant dans le premier cas 5 cc. de Na_2CO_3 à 1 % tandis que pour le test de contrôle on ajoute une partie déterminée de solution de trypsine à 0,03 % dans 0,1 % de Na_2CO_3 . Après mise à l'étuve pendant 2 heures on ajoute la phénolphtaléine dans les 2 tubes d'essai et on détermine la différence de coloration par le colorimètre de Dubosk. On obtient ainsi les proportions suivantes :

50 (dans le simple essai expérimental).

65 (avec la trypsine).

Il s'ensuit que la décomposition maxima de la peptone qu'on peut obtenir par de la trypsine en quantité donnée donne 15 au colorimètre. Si on considère cette valeur comme représentant 100 % d'effet de fermentation dès que nous voyons une différence quelconque entre le test de trypsine et la solution expérimentée, nous serons à même d'obtenir un chiffre qui nous permet de déterminer le pourcentage qui nous donnera également le degré d'action des microdoses sur le ferment trypsique.

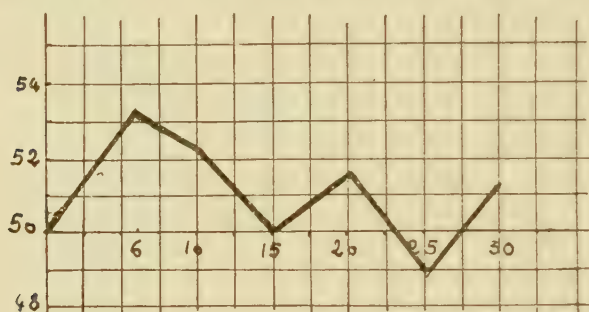
Le Docteur Persson a montré plus haut que le contenu des verres d'expériences était coloré après leur sortie de l'étuve, en ajoutant une solution de phénolphtaléine à 1 %, après, il commence à définir la différence de nuances obtenues par le colorimètre de Dubosk.

Le tableau suivant donne les résultats de cette première série d'expériences :

	Contr.	10 ⁻⁶	%	10 ⁻¹²	%	10 ⁻¹⁸	%	10 ⁻²⁴	%	10 ⁻³⁰	%	10 ⁻³⁶	%
Acide phosphorique.....	50,0	53,2	21,3	52,3	15,3	50,0	—	51,6	10,6	48,9	7,3	51,3	8,6
Arsenicum	50,0	60,6	70,6	53,8	25,3	47,8	15,3	50,0	—	50,0	—	58,0	—
Uranium nitricum	50,0	54,0	26,6	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—
Podophyllum	50,0	45,9	27,3	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—
Kali bichromicum	50,0	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—
Insuline	50,0	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—	50,0	—

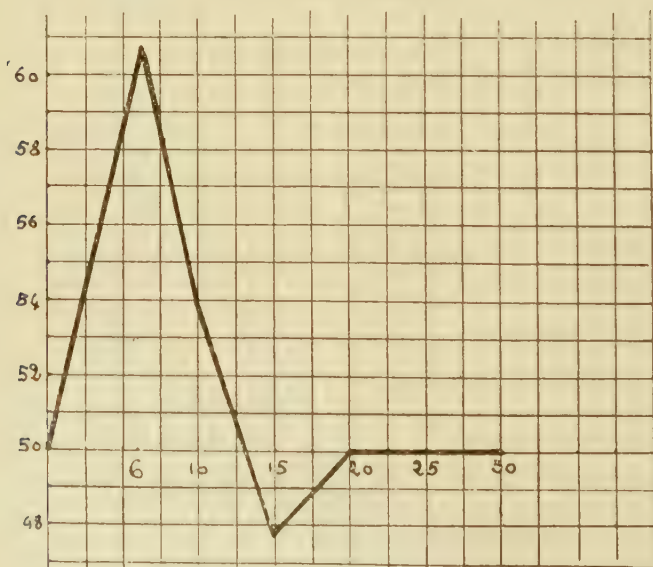
10 cm³ de 1 % peptone + 5 cm³ microdose + 5 cm³ 0,03 % trypsine.

Si nous portons un des résultats ci-dessus sur un diagramme celui-ci met en évidence plusieurs oscillations à caractère sinusoïdal qui, pour le Docteur Persson, indique la spécificité propre de l'effet pharmacodynamique.



ACIDE PHOSPHORIQUE

On note deux oscillations positives.



ARSENICUM

Les préparations d'Arsenicum sont soumises à la loi d'Arndt-Schulz :

Alors que la dilution de 10^{-6} est très active sur la trypsine, l'effet de la 15° dilution est empêchante, ce qui est marqué sur le diagramme par une oscillation négative.

Uranium nitricum (nitrate d'uranyle) agit pour des petites doses. Seule la 6° dilution ayant un effet sur le travail de la pepsine.

Podophyllum montre un effet inhibiteur pour la 6° dilution et n'agit pas au-delà.

Kali bichromicum et Insuline n'ont aucune action sur le travail de la trypsine.

Deuxième série d'expériences :

L'EFFET DES MICRODOSES HOMEOPATHIQUES SUR L'EREPSINE

D'après les recherches de Waldschmidt-Leitz, l'érepsine est formée d'amino-polypeptidose et de dipeptidose. Le Docteur Persson s'est servi d'une solution à 0,02 de glycyl-glycine Hoffmann-La Roche, fourni aimablement par la Société centrale homéopathique de Berlin. Il avait ainsi la possibilité d'étudier avec ce matériel la dipeptidose hydrolysant la dipeptide.

L'auteur a préparé l'érepsine d'après les données de Waldschmidt et Schaffner.

On nettoie et on lave à l'eau distillée la muqueuse fraîche de l'intestin du porc. On la coupe en menus morceaux et on remue fortement dans un bassin à râpe contenant 87 % de glycérine (1 : 5). On la laisse pendant 24 heures à la température de la chambre et on étend d'eau le décourbement (1 : 3). Aussitôt on centrifuge deux fois à 3.000 tours, d'une durée d'une demi-heure. Cette solution d'érepsine limpide, jaune clair, opalescente se conserve pendant des mois. Le pII optimum de la dipeptidose atteignant 8,0 on ramène l'érepsine et la solution de glycyl-glycine à la même concentration par une solution décinnormale de soude. De cette façon, on ajoute à 10 cc. de la solution de glycyl-

glycine, 6 gouttes de la solution décimale de soude et deux gouttes à 10 cc. de la solution d'érepsine.

Les réactions se comportent ainsi :

10 cc. à 0,02 molécules de glycyl-glycine, 3 cc. d'eau (ou microdose) et 3 cc. de solution d'érepsine, en tout 16 cc. pour chaque ballon. Dans les conditions mentionnées on obtient un pH de 8,0 indiqué par le comparateur de Michaelis et cela dans toutes les solutions. Ceci correspond à l'effet optimum de la dipeptidase. Ici, il faut mentionner que dans son travail sur les microdoses, il renonce à ajouter aux solutions des tampons sous forme d'acide phosphorique et d'autres sels, et cela pour ne pas introduire de facteur nouveau dans le travail avec des microdoses.

C'est aussi Waldschmidt-Leitz et Schaffner qui ont montré que des concentrations par tampon phosphorique inhibent pour 1/3 l'effet des enzymes.

Les tubes d'essai sont soigneusement agités et introduits dans le thermostat à 45° pendant 2 heures. Les éprouvettes sont introduites dans l'étuve dans les mêmes intervalles (10 minutes). Elles sont retirées après 2 heures dans le même ordre. Après refroidissement par eau, de 3 à 4 minutes, l'auteur passe à la détermination du degré d'intensité de cassure par action de glycyl-glycine sur le glycol.

La série des réactions coloriques dont il se sert dans son système glycyl- glycine- glycol est la suivante : la réaction du biuret, la réaction chlorure de fer, acide rosolique, Alloxan et rouge de Phénol. A part l'Alloxan et le rouge de Phénol, les réactifs ne donnent aucune différence appréciable entre la coloration du glycyl-glycine et le glycol.

En ce qui concerne l'Alloxan, on obtient une réaction nette avec les acides aminés, plus faible avec la dipeptide, ce qu'on peut constater aussi avec le glycol et le glycyl-glycine. L'absence de cette réaction a pour cause :

1° Une sensibilité insuffisante, puisque la coloration n'a lieu qu'avec 5 cc. d'Alloxan (Merck);

2° Cette coloration a lieu après un certain temps, après avoir ajouté l'Alloxan, ce qui a pour résultat une coloration inégale des solutions.

L'auteur a été ainsi obligé de renoncer à l'Alloxan et au rouge phéniqué. Quoique l'emploi du rouge phéniqué

provoque le virement de coloration du jaune (glycyl-glycine) au rouge (glycocol), ce même réactif donne encore une couleur rose intermédiaire, ce qui rend inutilisable cette réaction pour des déterminations colorimétriques. N'ayant pas trouvé d'autres indications dans la littérature, il a été obligé de fabriquer une réaction colorimétrique spéciale.

Dans son travail antérieur, il a rapporté en détail la méthode spécialement modifiée par lui pour la détermination de l'effet des microdoses sur la trypsine. Cette méthode consistait en une coloration des solutions avec 1 % de phénolphtaléine. L'extrême sensibilité de cette technique de recherche lui permit de poursuivre l'examen de l'influence de microdoses jusqu'à des dilutions supérieures à 10^{-10} . Il a pensé qu'il convenait d'employer également cette méthode à la réaction colorimétrique de glycyl-glycine-glycocol. Comme on le verra, elle s'est montrée efficace pour la détermination de l'effet des microdoses sur l'érepsine dipeptidose.

Comme on le sait, la phénolphtaléine ne colore que les solutions dont le pH n'est pas au-dessous de 8,0. Pour le contenu des tubes d'essai qui contient un mélange de 10 cc. 0,02 mol. glycyl-glycine, 3 cc. d'eau et 3 cc. de solution d'érepsine avec un pH de 8,0 on obtient une coloration rosée presque imperceptible. Quant on place ce mélange à l'étuve à 45°, on voit après quelques heures une coloration rosée intense de la solution. Elle est déterminée par le glycocol né du glycyl-glycine, par suite d'une moindre acidité en comparaison du glycyl-glycine (3); ceci amenant le pH du mélange vers la réaction alcaline (pH : 8,4) il devient ainsi possible de rechercher l'effet colorimétrique du dipeptidose sur glycyl-glycine. Ceci est réalisé par lui de la façon suivante : le contenu des tubes d'essai ramené

(3) Le pH du glycyl-glycine est 5,8 — 6,0; le pH du glycocol = 6,1 — 6,2; avec cela le glycyl-glycine est plus acide que le glycocol. Pour ramener ces deux solutions au pH 8,0 il faut ajouter chaque fois à 10 cc. de glycyl-glycine 6 gouttes de solution décimale de soude tandis qu'on n'a qu'à ajouter 2 gouttes de la solution de soude au glycocol. Par suite de cette circonstance il faut une coloration plus intense du mélange après sortie de l'étuve, phénomène en rapport direct avec le degré d'intensité de la cassure glycyl-glycine. C'est ainsi que ce phénomène peut servir d'exponent du degré d'intensité de l'effet de la dipeptidose.

au pH 8,0 est placé pendant un certain temps à l'étuve à 45°, puis refroidi à l'eau et on ajoute à chaque ballonnet une goutte de phénolphtaléine à 1 % (2). Les solutions colorées ainsi obtenues sont comparées de suite avec le colorimètre de DUBOSK, pour la détermination quantitative du glyocol formé en un temps donné, il a confectionné une série de solutions étalons, composées de quantités différentes de glycyl-glycine et glyocol (en tout 10 cc.). Aux derniers on avait ajouté une même quantité de solution décimale de soude, 3 cc. d'eau et 3 cc. de solution chauffée d'érepsine.

Ce procédé lui permet d'obtenir une série de ballonnets dont les intensités variées de coloration sont proportionnelles au glyocol formé par la réaction.

En comparant les solutions étalons colorées par la phénolphtaléine, avec chacun des témoins placés pendant une durée variable dans l'étuve, on a le moyen de déterminer le pourcentage du glyocol formé par la glycyl-glycine. Ainsi, par exemple, on a pu déterminer qu'après une digestion de 2 heures à 45°, il y a formation de 50 % de glyocol. Les colorations obtenues correspondent complètement aux conditions colorimétriques fondamentales que l'auteur a relatées dans ses travaux antérieurs.

Il a pu ainsi employer la réaction colorimétrique comme méthode de détermination de l'effet de microdoses de médicaments homéopathiques sur l'érepsine-dipeptidose. Comme représentant d'une série de médicaments homéopathiques employés dans les affections intestinales on a essayé : *Arsenicum*, *Mercurius corrosivus*, *Ipecacuanha*, *Tartarus emeticus*, *Podophyllum*, *Baptisia*, *Natrum sulfuricum*.

Outre les remèdes mentionnés, ont été employés Thyroxine, Adrénaline, et Insuline. Pour ce dernier cas il se propose d'essayer l'influence de microdoses de quelques hormones sur l'effet de processus de fermentation, question déjà considérée par lui dans son travail précédent.

La préparation de solutions décimales homéopathiques des médicaments a été effectuée à la Pharmacie de l'Union

(2) En cas de conservation plus longue de la solution d'érepsine, son activité baisse. Dans ce cas, on doit avec une détermination colorimétrique ajouter à chaque ballonnet 2 gouttes de Phénolphtaléine.

médicale homéopathique de Léninegrad, sous son contrôle.

Nous avons mentionné ci-dessus que le contenu des tubes d'essai a séjourné pour une digestion de 2 heures dans l'étuve à 45° et a été coloré à la phénolphthaléine à 1 %, après quoi il définissait les nuances obtenues au colorimètre de DUBOSK.

L'auteur donne les résultats ainsi obtenus dans le tableau suivant :

10 cm³ 0,02 Mol Glycyl-glycine + 3 cm³ Microdose + 3 cm³ érépsine

	Contr 0—0	10 ⁻⁴ 0—0	10 ⁻¹⁰ 0—0	10 ⁻¹⁶ 0—0	10 ⁻²² 0—0	10 ⁻²⁸ 0—0	10 ⁻³⁴ 1—0
Arsenicum	45,0	48,1	48,1	47,3	47,2	45,0	45,0
Sublimat	45,0	48,0	47,6	49,6	45,0	45,0	45,0
Ipecacuanha	45,0	45,0	50,5	52,9	47,5	45,0	45,0
Tartar. emet ...	45,0	51,3	48,0	48,6	45,0	45,0	45,0
Podophyllum ..	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0
Baptisia	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0
Natr. sulf.	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0

Il faut que nous insistions sur le fait que les chiffres obtenus (2) sont la conclusion de 3 séries expérimentales qui avaient un même résultat positif et dont les données ont été contrôlées plus de 10 fois. Ajoutons que les oscillations maxima de déterminations successives des différents tubes d'essai ne dépassaient pas 1,0 au colorimètre, ce qui reste dans les limites des erreurs expérimentales normales.

Le premier coup d'œil sur ce tableau montre une particulière ressemblance dans l'effet de microdoses d'Arsenicum et Corrosivus. Il n'y a qu'une différence : l'effet d'inhibition d'Arsenicum se montre jusqu'à la 10⁻²⁰ dilution, alors que la dernière dilution de Corrosivus ne va que jusqu'à 10⁻¹⁵ et qu'avec la même (en comparaison avec d'autres dilutions de Corrosivus), on voit une forte inhibition sur l'effet des ferments.

Dans le tableau remarquons que pour l'Ipeca les effets obtenus laissent deviner que l'effet des microdoses d'Ipeca sur l'érépsine est soumis à la loi de ARNDT-SCHULZ. L'obser-

(2) Comme la vitesse de réaction est en rapport dans notre cas avec le glycol formé par glycyl-glycine en proportion avec le degré d'intensité de coloration des solutions, les chiffres obtenus par le colorimètre ont une indication renversée. Ainsi quand le contrôle colorimétrique indique 45,0 les chiffres 46,0, 47,0, etc. indiquent une inhibition; par contre les chiffres 44,0 et 43,0, etc., indiquent une accélération de l'ensemble réactionnel.

vation, en effet, montre que les dilutions 10^{-6} (ainsi que 10^{-3}) n'agissent pas sur l'érepsine. Ce résultat montre l'existence d'une zone neutre, d'après laquelle, en considération de l'effet inhibitoire de dilutions plus hautes, on doit s'attendre à découvrir une certaine activation du côté des doses matérielles. En ce qui concerne l'effet des microdoses d'Ipeca sur l'érepsine, ces dernières se montrent très inhibitrices jusqu'à la dilution 10^{-20} inclusivement, comme cela se voit sur le tableau.

Pour Tartarus Emeticus, on peut dire que ses microdoses montrent également un effet d'arrêt sur l'érepsine : ils se montrent valables jusqu'à la dilution 10^{-15} inclusivement.

Il est intéressant de noter que les microdoses des médicaments ci-dessus nommés montrent une influence presque identique consistant en inhibition sur l'action de l'érepsine et avec lesquelles on n'a jamais pu observer un effet stimulant.

En ce qui concerne les autres préparations mentionnées sur le tableau, elles se montrèrent inactives pour l'érepsine et pour cela n'ont pas d'intérêt pour nous.

En dehors de ces médicaments, l'auteur a encore essayé quelques hormones, comme la Thyroxine, l'Adrénaline, l'Insuline quant à l'effet de leurs microdoses sur l'érepsine. On a employé les dilutions suivantes : 10^{-6} , 10^{-8} et 10^{-10} qui n'influencèrent pas l'érepsine. En ce qui concerne la Thyroxine, ses microdoses n'agissent inclusivement qu'à la dilution 10^{-5} sur l'érepsine, comme cela ressort des recherches d'ABDERHALDEN et FRANKLE. Par contre, la Thyroxine employée aux mêmes doses montre un effet stimulant sur la trypsine. Cela se voit sur le tableau suivant :

10 cm ³ 1 % Peptone + 3 cm ³ Microdose + 3 cm ³ 0.03 « Trypsine											
Thyroxine	45,0	49,9	36,0	49,8	35,3	47,2	16,0	46,4	10,0	45,0	45,0
Adrénaline	45,0	45,0	—	45,0	—	45,0	—	45,0	—	45,0	45,0
Insuline	45,0	45,0	—	45,0	—	45,0	—	45,0	—	45,0	45,0

En ce qui concerne les microdoses d'Adrénaline et d'Insuline, ces corps ne montrent pas d'effet particulier sur la trypsine.

Troisième série d'expériences :

L'EFFET DES MICRODOSES HOMEOPATHIQUES SUR LE FERMENT DIASTASIQUE DU MUSCLE DE GRENOUILLE

On s'est servi pour l'obtention du ferment diastatique du muscle de *Rana temporaria*. Le ferment a été préparé suivant les procédés de MEYERHOF et de LOHMANN de la manière suivante.

Des muscles des cuisses soigneusement disséqués ont été pesés sur la balance automatique et gardés à la glacière à une température de 1° à 2° pendant une 1/2 - 1 heure. Ensuite on procéda à la préparation de l'extrait musculaire qui se fait par écrasement des muscles frigorifiés, pendant dix minutes dans une solution aqueuse, suivi d'une centrifugation énergique de l'extrait ainsi obtenu. On se sert, pour l'extraction à l'aide d'eau distillée, d'après MEYERHOFF, d'une proportion de deux parties de muscles pour trois parties d'eau. Il faut retenir que les muscles ne doivent pas avoir été découpés (MEYERHOFF); on obtient ainsi un extrait presque complètement débarrassé d'hydrates de carbone tandis que la teneur en ferment est la même que si les muscles avaient été découpés avant l'opération.

Pour étudier l'effet diastatique de l'extrait séparé de la glycolyse, on inactive l'extrait fraîchement préparé en le chauffant pendant 15 minutes à une température de 37°. Par ce procédé on élimine complètement toute formation d'acide lactique dans l'extrait de muscle de grenouille à partir du glycogène, conditionné par la présence du ferment glycolytique (MEYERHOF). L'efficacité du ferment diastatique, bien plus stable, n'est nullement touchée par ce procédé. D'après les expériences faites par nous, l'extrait de ferment garde encore toute son efficacité après un séjour de 48 heures dans la glacière.

On s'est servi comme substratum d'une solution à 1 % de glycogène qui a été obligeamment mis à la disposition de l'expérimentateur par la maison « Schering-Kalbaum ». Grâce à ce fait, il a pu étudier sur cette préparation l'effet hydrolysant de l'extrait musculaire.

Les différents réactifs ont été choisis dans les proportions suivantes : 1 cc. d'une solution à 1 % de glycogène, 1 cc. d'eau (ou d'une microdose) et 0,5 cc. de l'extrait de ferment, en total 2,5 cc. par tube. Ces proportions étant données, le mélange de toutes ces solutions a été amené

par une solution de soude à un pH de 7,0 - 7,2 vérifié par le comparateur de MICHAELIS, ce qui correspond à l'optimum de l'effet de l'extrait musculaire diastasique. Il faut noter à cette occasion que lors des expériences avec des microdoses, on s'est expressément abstenu d'ajouter des tampons sous forme de phosphates ou d'autres sels aux solutions pour ne pas ajouter un nouveau facteur au travail avec des microdoses.

Les tubes ont été soigneusement agités et mis à des intervalles égaux (10 minutes) au thermostat, d'où ils ont été retirés dans le même ordre après y avoir séjourné pendant 1 heure 1/2 à une température de 25° (1). Après refroidissement à l'eau on ajouta à chaque tube 5 cc. d'un mélange de 2 % d'acide chlorhydrique et de 1,5 % de chlorure de sodium. D'après les données de JENSEN, ce mélange intensifie la coloration de ces solutions que l'on obtient ensuite par addition à chaque tube d'une solution de Lugol à 1 %.

Ensuite on procède à la détermination quantitative des différences de coloration par le colorimètre de DUBOSK.

Après avoir été chauffé, l'extrait a été de nouveau énergiquement centrifugé et dilué par addition de la même quantité d'eau. La solution de ferment ainsi obtenue servit aux expériences. Un extrait préparé de cette façon offre l'avantage, en dehors d'une manipulation commode, de présenter un système simple, et permet d'étudier facilement sur lui l'effet hydrolysant en dehors non seulement de la structure cellulaire, mais débarrassé aussi du ferment lactique.

Nous reproduisons dans le tableau suivant les données

	Contr	5%	6%	10%	15%	20%	25%	30%
Arenca	25,0	25,0	27,0	28,3	25,0	25,0	25,0	25,0
Rhus tox	25,0	27,0	27,3	25,0	26,5	25,0	25,0	25,0
Strychnin.	25,0	14,2	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0
Sublimé	25,0	dépot gris- floconneux	28,3	25,0	27,6	25,0	25,0	25,0
Arsenic	25,0	plus clair qu'au contrôle décoloration immédiate	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0
Ac lac	25,0	23,5	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0
Adrénaline	25,0	26,7	27,8	27,8	27,6	25,0	26,6	25,7

1 cc. d'une solution de glycogène à 1 % + 1 cc. demicrodose + 0,5 cc. d'extrait de ferment.

(1) Dans le temps donné environ 60 % de glycogène sont hydrolysés.

quantitatives obtenues dans les conditions sus-nommées et vérifiées à plusieurs reprises par le Docteur PERSSON.

Il faut noter à cette occasion que les variations maximales entre les différentes déterminations dans les différents tubes au colorimètre ne dépassent pas 0,5 - 0,8 ce qui est tout à fait dans les limites normales de l'erreur d'expérimentation.

Au premier regard jeté sur le tableau, on observe une certaine similitude entre l'effet qu'exerce la microdose d'Arnica et celle de Rhus tox. sur le ferment diastasique du muscle de grenouille. La différence consiste d'abord en ce que, dans Arnica, la 3X n'agit pas sur l'extrait de ferment. Cette « absence d'action » indiquée correspond peut-être à une « zone neutre », suivant laquelle, en vue d'une action stimulante d'une dilution plus élevée, on peut s'attendre à un certain effet inhibiteur d'une dose plus matérielle d'Arnica sur l'hydrolyse du glycogène. Dans ce cas, il pourrait être question de la soumission de l'effet de la microdose d'Arnica à la loi d'ARNDT-SCHULZ. D'autre part la 10X de Rhus tox ne se montre d'aucun effet sur l'extrait de ferment, mais la 15X exerce une petite activation sur l'hydrolyse du glycogène, circonstance qui différencie également l'effet de la microdose d'Arnica de celle de Rhus tox.

Colchicum ne se montre d'aucun effet. En ce qui concerne Strychninum, l'effet de la 3X survenant brusquement est évident, mais les dilutions suivantes se montrent avec les recherches faites par SANSKOW suivant lesquelles la strychnine à une concentration plus faible encore n'exerce pour ainsi dire aucune influence sur l'excitabilité de l'appareil neuro-musculaire, mais sur l'excitabilité du muscle.

Parmi les substances chimiques examinées par le Docteur PERSSON il faut mentionner d'abord le sublimé. Comme il ressort du tableau, la 3X produit un dépôt gris floconneux, ce qui exclut donc la possibilité de déterminer par la méthode colorimétrique l'effet de celle-ci. Les dilutions suivantes, jusqu'inclusivement la 15X, à l'exception de la 10X (comparez avec Rhus tox) accélèrent le cours de la réaction. Arsenicum à la 3X exerce une action stimulante évidente, mais impossible à poursuivre colorimétriquement, à cause de la décoloration immédiate. Il faut supposer qu'à la base de ce phénomène se trouve la formation d'Arse-

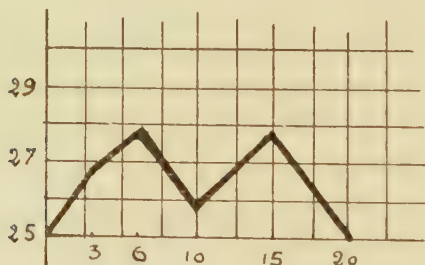
nicum iodatum, une circonstance qui produit cette décoloration. En ce qui concerne les autres dilutions d'Arsenicum, elles se montrent inefficaces.

Les microdoses d'acide lactique n'exercent qu'un effet très peu important sur l'hydrolyse du glycogène. Cet effet ne se manifeste qu'à la 3X, toute action s'arrête ensuite. Sous ce rapport, il n'est pas exclu que l'acide lactique n'exerce un effet très marqué sur le ferment glycolytique qui élabore de l'acide lactique à partir du glycogène musculaire.

Dans la série des hormones examinées par l'auteur, l'adrénaline mérite un intérêt tout particulier. Comme il ressort du tableau, ces microdoses exercent un effet particulier, sinusoïdal sur l'extrait de ferment musculaire.

Si l'on essaie de représenter graphiquement les résultats obtenus, on obtient une sinusoïde (voir la courbe) qui par son caractère rappelle la courbe de l'effet des microdoses d'acide phosphorique sur la trypsine.

*Courbe d'action des microdoses d'adrénaline
sur le ferment diastasique du muscle de grenouille*



Il faut noter ici surtout l'activation marquée obtenue, avec certaines dilutions d'adrénaline comme par exemple 3X, 6X, etc. Après chaque processus d'activation, il se produit une inhibition correspondant à la zone neutre. On observe ainsi effectivement 2 oscillations marquées, puis la courbe disparaît peu à peu.

LA DOSE INFINITESIMALE HOMEOPATHIQUE EN PATHOLOGIE EXPERIMENTALE

Par ce qui précède nous savons déjà que :

La dilution infinitésimale homéopathique est un fait matériel dont l'action peut être prévisible puisque des doses infinitésimales du même ordre ont une action pharmacodynamique.

Mais le véritable problème de la dilution infinitésimale homéopathique est représenté par sa spécificité. Spécificité qui découle de la loi de similitude comme nous l'avons déjà montré.

Et la véritable pierre de touche de l'expérimentation homéopathique sera de démontrer la spécificité de cette action :

Aussi cette démonstration ne peut être réalisée que chez l'animal. Malheureusement peu de choses ont été faites dans ce sens, du fait de la difficulté de cette recherche et des moyens limités des chercheurs. Pourtant ici aussi, des faits commencent à s'accumuler.

I. — A L'ETRANGER, citons :

A. Les travaux du DOCTEUR HINSDALE que nous allons reproduire maintenant *in extenso*.

Cette expérience a été produite sous le titre général de « Preuve scientifique de la valeur de la thérapeutique homéopathique illustrée par l'action de Mercurius Cyanatus et de la toxine diphtérique ».

Dès les premiers pas de l'Homéopathie, on prétendait qu'une entière similitude existait entre les effets du Cyanure de mercure et les symptômes observés dans de nombreux cas de diphtérie. Que cette similitude soit exacte, c'est ce qu'ont bien attesté de nombreux observateurs homéopathiques et autres. Sur ce point pas de contestations. Devant l'absence de toute preuve scientifique, HINSDALE a voulu donner une démonstration par les méthodes de laboratoire de façon à lever le dernier élément de doute. En effet, les méthodes de laboratoire éliminent entièrement tout élément d'équation personnelle. Il a choisi la toxine diphtérique parce qu'elle influence l'animal ordinaire du laboratoire. Il a employé Mercurius Cyanatus parce que, dans la majo-

rité des cas, ce médicament est plus qu'aucun autre, homéopathiquement indiqué.

La première expérience fut faite sur trois lapins sains. Les normales furent établies sur ces animaux pour les éléments constitutants sanguins suivants : acide urique, fer, calcium, magnésium, sulfate, chlorures, sucre, créatine et indice de réfraction. L'acide urique, les chlorures et la créatine furent déterminés par la méthode de Victor MYERS. Les lapins étaient soumis à un régime constant. La toxine diphtérique (de M. MULGORD) fut employée sur un lapin. La dose donnée fut de 1 cc. sous la peau, le premier jour, de 1/2 cc. le second jour, et de 1 cc. le troisième jour.

Le second lapin reçut 2 gouttes de la solution aqueuse C.P. à 1,25 % de cyanure de mercure, le premier jour. Cinq autres gouttes furent données le deuxième jour et cinq autres, le troisième jour. Le médicament fut introduit sous la peau.

Le troisième lapin reçut en injection hypodermique 1/2 cc. de toxine qui fut immédiatement suivie d'une goutte de cyanure de mercure, le premier jour. Le même mélange de toxine et de mercure fut donné le deuxième jour et le troisième jour.

Le sang fut de nouveau analysé. De ces résultats il ressort de toute évidence que les effets de la toxine sont les suivants :

acide urique	augmenté de 5 %
fer	diminué de 23 %
calcium	augmenté de 2,9 %
magnésium	diminué de 2 %
les sulfates	diminués de 13 %
les chlorures	augmentés de 10,3 %
la créatine	augmentée de 67 %
le sucre	augmenté de 14 %
l'indice de réfraction	accru de 0,001

Les effets du cyanure de mercure furent :

acide urique	augmenté de 29 %
fer	diminué de 22 %
calcium	accru de 1,7 %
magnésium	diminué de 1 %
sulfates	diminués de 25 %

chlorures	augmentés de 21 %
créatine	augmentée de 67 %
sucres	augmenté de 42 %
l'indice de réfraction	accru de 0,0015

Les effets du cyanure de mercure et toxine diphtérique ensemble furent :

acide urique	pas de changement
fer	augmenté de 2 %
calcium	diminué de 1,7 %
magnésium	diminué de 0,3 %
sulfates	diminués de 1,4 %
chlorures	augmentés de 1,9 %
créatine	diminuée de 7,3 %
sucres	pas de changement
indice de réfraction insensiblement accru :	0,0004.

Ces analyses montrent qu'il existe une exacte similitude entre les effets du *Mercurius Cyanatus* et de la toxine diphtérique. Cette similitude est identique jusque dans son expression chimique. A cause de la similitude d'action, on ne note que des modifications très minimes quand les deux sont administrés simultanément, phénomène qui peut être seulement exprimé par le mot homéopathique ou en disant que l'opération est tout à fait en accord avec les bases mêmes de l'homéopathie. Pratiquement ces modifications sont insignifiantes et dans l'ordre des erreurs expérimentales.

Afin de vérifier le résultat précédent, une autre série d'expériences fut conduite avec six lapins; deux reçurent la toxine, 2 le cyanure de mercure et 2 autres cyanure et toxine simultanément.

Sur un lapin de chaque paire on fit les dosages suivants : chlorures, sucres, créatine, urée, constituants solides totaux, phosphore total et indice de réfraction (ceci en raison de la difficulté de se procurer sur chaque animal une quantité suffisante de sang, 30 cc. environ, dont le prélèvement pourrait contribuer à fausser l'expérience).

De cette expérimentation, il ressort que les relations suivantes existent entre l'action de la toxine diphtérique et du cyanure de mercure :

1° La toxine augmente :

l'acide urique,
le calcium,
les chlorures,
le sucre,
la créatine,
et l'indice de réfraction du sang.

2° La toxine diminue :

le fer,
le magnésium,
et les sulfates du sang.

3° Le cyanure de mercure augmente les mêmes constituants sanguins que la toxine.

4° Le cyanure de mercure diminue les mêmes constituants que la toxine.

5° En conséquence, la relation qui existe entre l'action de la toxine et du cyanure peut seule être exprimée par le mot homéopathique en raison de la similitude entre les deux résultats.

6° Quand la toxine et le cyanure de mercure sont donnés simultanément, les constituants du sang influencés par la toxine, et le cyanure, ne subissent pratiquement aucun changement. En d'autres termes, quand la toxine et le cyanure sont donnés ensemble, les changements qu'on observe en les donnant isolément n'apparaissent pas. Le cyanure de mercure exerce une action prophylactique contre les effets de la toxine diphtérique et elle est d'ordre homéopathique.

L'expérience précédente, fut répétée trois fois en employant le même procédé, technique et doses. Les résultats dans chaque cas furent pratiquement uniformes. Il y eut quelques petites variations individuelles, mais les résultats essentiels furent toujours les mêmes.

Dans la troisième expérience, le sang fut analysé en plus sous le rapport de l'hémoglobine, de la viscosité et des hématies. On trouva que chacun des éléments était augmenté par la toxine dans les mêmes proportions que par le cyanure et que pratiquement, il n'y avait pas de changement lorsque cyanure et toxine étaient donnés ensemble.

Conclusions

1° Ces expériences ont bien fait la part de ce qui revient à *Mercurius Cyanatus* et toxine diphtérique, sur les éléments de la chimie sanguine, à l'aide de mesures précises. Ces modifications sont démonstratives et il n'est pas permis d'invoquer l'intervention de la suggestion psychique ou de la guérison spontanée.

2° *Mercurius Cyanatus* en solution à 1 % produit des modifications sanguines très semblables à celles que produit la toxine diphtérique à une dose totale de 9 cc. sur une période de 8 jours.

3° En pratique, les changements produits par les médicaments sont identiques à ceux produits par la toxine. Cette identité est absolue en ce qui concerne l'augmentation ou la diminution d'un constituant sanguin donné. L'augmentation relative ou la diminution relative ne sont pas absolues mais seulement approximatives.

4° L'homéopathicité de *Mercurius Cyanatus* avec les effets de la toxine diphtérique est prouvée de façon péremptoire.

5° Quand le cyanure de mercure à 1 % est donné avec la toxine dans les conditions sus-décrites il ne résulte aucun changement des différents éléments du sang.

6° *Mercurius Cyanatus* a la propriété de s'opposer et même de prévenir les symptômes qui pourraient d'autre part être produits par la toxine et la seule explication qu'on puisse donner de ces phénomènes est de dire que cette action est homéopathique.

7° Les expériences démontrent donc que le remède peut guérir un état similaire à celui qui est produit, quand la drogue est donnée à beaucoup plus petite dose que celles qui sont nécessaires pour produire l'affection.

B. Les travaux du DOCTEUR MARY STARK qui réalisa l'expérience suivante :

Ayant observé que certaines descendance de mouches fruitières (*Drosophila melanogaster*) présentaient des taches sombres, et l'étude de celles-ci ayant montré qu'elles représentaient des tumeurs de structure épithéliale transmises à travers le chromosome sexuel de la femelle à une moitié de la descendance masculine en accord avec les lois mendéliennes de l'hérédité, elle constate que toutes les mouches

qui possédaient héréditairement cette tumeur mouraient pendant la période larvaire.

Avec le Docteur STEANS, elle réalisa une série d'expériences au cours desquelles furent employés deux médicaments usuels du cancer humain en Homéopathie : l'arsenic et le mercure, et une trituration de ces tumeurs.

Ces trois produits furent administrés aux mouches avec leur alimentation depuis l'atténuation 6^e décimale (1×10^{-6}) à l'atténuation 8^e centésimale (soit 1×10^{-16}).

Le résultat avec la trituration à partir des tumeurs mêmes, à de hautes atténuations, fut d'obtenir une modification du facteur héréditaire, cause de l'état tumoral sans modifier celui-ci. Par contre avec des atténuations d'arsenic de la 5^e centésimale (1×10^{-10}) à la 8^e centésimale (1×10^{-16}) on obtint des colonies de mouches ne présentant pas de tumeurs.

Enfin avec le mercure on obtint des colonies plus abondantes et plus vigoureuses mais pas d'action sur le processus tumoral. Et les auteurs en déduisirent une action profonde des hautes atténuations d'arsenic, si profondes que des caractéristiques héréditaires furent modifiées. Pour arriver à un tel résultat, ils avaient administré les dilutions en ordre croissant et pratiqué 218 cultures.

II. — EN FRANCE, citons :

Les essais expérimentaux de MARTINY et PRETET.

Les auteurs cherchent à étudier :

1^o Les effets des dilutions de toxine diphtérique.

En effet, parmi les anticorps immunisants, un des plus schématiques leur a paru être l'antitoxine diphtérique, avec sa fonction si remarquable, si précise et si simple à mettre en évidence; la neutralisation de la toxine.

Le problème consistait donc à rechercher s'il était possible de neutraliser ou d'atténuer une toxine par contact avec une dilution à taux élevé de la même toxine. Ils ignoraient totalement les conditions dans lesquelles devaient être effectuées ces dilutions, et jusqu'à quel ordre de grandeur ils devaient les pousser pour espérer obtenir l'action recherchée. Les premiers essais ont porté sur les toxines diluées en sérum physiologique à des taux variant de 10^{-6} à 10^{-24} .

Première série d'expériences :

Ils ont recherché tout d'abord, s'il était possible d'obtenir la neutralisation par simple contact *in vitro* entre la toxine et la dilution pratiquée.

Les dilutions employées pour ces essais avaient été effectuées par mélange de la toxine et de chaque dilution successive avec de l'eau distillée en quantité nécessaire, le mélange étant chaque fois, effectué dans un flacon neuf et assuré par quelques minutes d'agitation.

Ils mélangèrent 0,1 cc. de toxine à des quantités variables de dilution à 10^{-6} (0,1 cc., 0,5 cc., 1 cc., 1,5 cc.).

Après 2 heures de contact à 37° et 22 heures à la glacière, ils additionnent chaque mélange de la quantité d'eau physiologique nécessaire pour le porter à 1,6 cc. et ils injectent 0,1 cc. de chacun dans le derme d'un cobaye.

Deux cobayes témoins reçoivent également dans le derme 1/160 cc. de la même toxine.

L'escharre cutanée témoignant de l'activité de la toxine s'est produite sensiblement dans les mêmes délais chez les animaux en expérience et chez les témoins (2° ou 3° jour).

La même expérience est répétée en employant des dilutions plus élevées (10^{-12} et 10^{-24}). Les résultats n'ont pas été différents.

Il n'apparaît pas qu'une dilution de toxine réalisée simplement *in vitro* puisse avoir dans ces conditions un effet quelconque sur la toxine.

Deuxième série d'expériences :

Ils ont alors cherché à se rendre compte si le séjour d'une dilution de toxine dans le sang circulant d'un animal pendant quelques jours, pouvait conférer au sérum des propriétés neutralisantes.

Ils injectent dans les veines d'un lapin 2 cc. de toxine diluée au taux de 10^{-10} . Ils prélèvent du sang de ce lapin 3 jours après et 6 jours après.

1 cc. de sérum provenant de chaque échantillon est mis en contact, avec la toxine, 2 heures à 37° et 22 heures dans la glacière, après quoi 0,1 cc. de chaque mélange est injecté dans le derme d'un cobaye. Ils injectent à 2 cobayes témoins la quantité équivalente de toxine mélangée à du sérum de lapin non préparé.

Les auteurs ne constatent encore aucune différence entre ces cobayes qui tous présentent au 4° jour une escharre de même étendue.

Il ne semble donc pas qu'il soit possible dans les conditions où ils ont opéré d'obtenir une neutralisation in vitro de la toxine diphtérique par l'action d'une dilution de toxine, ou d'un sérum prélevé sur un animal ayant reçu auparavant une injection de toxine déjà diluée.

Troisième série d'expériences :

MM. MARTINY et PRÊTET ont ensuite recherché s'il était possible de mettre en évidence in vivo une action immunisante des dilutions de toxine.

C'est encore sur le cobaye qu'ils ont opéré.

Ils injectent dans le péritoine du cobaye 5 cc. de dilutions de toxine préparées en sérum physiologique aux taux de 10^{-6} , 10^{-12} , 10^{-24} , et 3 heures après 0,1 cc. de toxine diluée à 1/40.

3 cobayes sont préparés avec chacune des dilutions.

3 cobayes témoins reçoivent la même dose de toxine dans la peau, sans préparation préalable. Les 9 cobayes préparés et les 3 cobayes témoins réagissent de façon absolument identique et font en 3 jours une escharre cutanée étendue.

Le même essai est répété en utilisant la voie sous-cutanée pour la préparation des animaux effectuée au moyen de toxines diluées en eau physiologique.

Ils essaient donc des dilutions faibles.

La toxine est diluée aux taux de 10^{-8} , 10^{-10} , 10^{-12} .

Chaque dilution est administrée à 2 cobayes à raison de 2 cc. en injection sous-cutanée.

24 heures après, les 6 cobayes et 2 témoins reçoivent 1/400 cc. de toxine dans le derme. Les manifestations cutanées observées sont reproduites dans le tableau suivant où nous désignons par + le début de l'inflammation cutanée et par ++, +++, +++++ l'escharre cutanée suivant sa dimension.

Numéros des Cobayes	Dilution inoculée	Injection d'éprouve 1/400 cc. toxine	JOURS							
			3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e
1	10^{-8}	"	0	0	0	3	+	++	+++	++++
2	10^{-8}	"	0	0	0	0	0	0	+	++
3	10^{-10}	"	0	0	0	0	+	+	++	+++
4	10^{-10}	"	0	0	3	+	++	++++	++++	++++
5	10^{-10}	"	0	3	+	+	+	++	+++	++++
6	10^{-12}	"	0	0	0	+	+	+	++	+++
T ₁	0	"	0	3	+	+	++++	++++	++++	++++
T ₂	0	"	0	3	++	++	++++	++++	++++	++++
Jours	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

La préparation subie par ces cobayes n'a pas empêché la toxine injectée dans la peau de produire une escharre plus ou moins importante. Cependant, ils ont constaté que ces escharres avaient une tendance à apparaître un peu plus tardivement que chez les animaux-témoins, peut-être en raison d'une courte période d'anergie locale. De plus ces escharres évoluent de façon différente, leur élimination est plus lente. Elles laissent une cicatrice d'aspect tomenteux.

Puis ils font des essais avec des dilutions élevées.

La préparation des animaux est effectuée de même manière avec pour un cobaye, la dilution de toxine au taux de 10^{-18} , et pour 3 autres la dilution de toxine au taux de 10^{-24} , à raison de 2 cc. en injection sous-cutanée. Injection intradermique 1/400 cc. de toxine 24 heures après.

Le premier (10^{-18}) mourut 24 heures après cette injection, sans autre lésion organique appréciable qu'une congestion hépatique.

Des trois autres (10^{-24}), l'un mourut dans les mêmes délais présentant à l'autopsie une hémorragie thoracique; les capsules surrénales sont normales. Le second fait une escharre cutanée en 4 jours, très étendue. Par la suite il se cachectise et meurt le 27^e jour sans lésions organiques apparentes.

Le troisième meurt en 24 heures, l'autopsie ne montrent aucune lésion en particulier du côté des capsules surrénales.

Il semble que les dilutions employées ici aient sensibilisé les animaux au point de déterminer des accidents mortels après injection intra-dermique d'une quantité de toxine, qui, dans les mêmes délais ne provoque habituellement qu'une lésion locale.

Quatrième série d'expériences :

Dans cette expérience, les auteurs recherchent de la même manière l'effet des injections répétées de dilutions de toxine. Ils pratiquent 3 injections sous-cutanées à 24 heures d'intervalle de 1 cc. de toxine diluée au taux de 10^{-6} , de 10^{-8} , 10^{-10} .

Un cobaye a reçu une injection de toxine au taux de 10^{-24} .

4 témoins (T) n'ont subi aucune préparation.

5 ou 6 jours après la dernière injection, a été pratiquée une injection intradermique de 1/400 cc. de toxine (t).

Numéros des Cobayes	Taux de la dilution	AVRIL									
		18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
1	10^{12}	1 cc.	1 cc.	1 cc.				t	0	0	+
2	10^8	1 cc.	1 cc.	1 cc.				t	0	0	+
3	10^6	1 cc.	1 cc.	1 cc.				t	0	+	++
4	10^{24}		1 cc.					t	0	+	+++
T		"	"	"				t	0	+	+++
T		"	"	"				t	0	+	+++
T		"	"	"				t	0	0	+++
T		"	"	"				t	0	+	+++

Dans les conditions de cette expérience, il n'a été constatée aucune différence notable entre les cobayes préparés et les cobayes témoins. Une dilution très élevée (10^{24}) n'a pas provoqué de sensibilisation, l'injection d'épreuve étant pratiquée 6 jours après.

Cinquième série d'expériences :

Dans une variante de cette expérience, ils répètent les injections préparantes à des intervalles de temps différents suivant le taux de la dilution employée pour la préparation :

Numéros des Cobayes	Taux de dilution	Nombre d'injections	Intervalle de temps entre les injections	Intervalle de temps entre la dernière injection et l'injection d'épreuve
1	10^6	4	1 jour	1 jour
2	"	8	1 "	2 jours
3	"	4	2 jours	2 "
4	"	8	2 "	2 "
5	"	10	2 "	2 "
6	10^{12}	4	2 "	2 "
7	"	8	2 "	2 "
8	"	4	3 "	3 "
9	"	8	3 "	3 "
10	"	4	7 "	7 "
11	"	8	7 "	7 "
12	10^{24}	4	7 "	7 "
13	"	8	7 "	7 "
14	"	4	14 "	14 "
15	"	2	21 "	14 "
16	Témoin	0		
17	Témoin	0		
18	Témoin	0		

La préparation a été effectuée de façon qu'elle se termine au même jour pour tous les animaux. Ils ont alors reçu en injection intradermique 1/400 cc. de toxine diphthérique.

Comme les témoins, tous les cobayes ont réagi à cette épreuve en 2 ou 3 jours, sauf le n° 14 dont la peau ne présentait encore au 6° jour aucune réaction inflammatoire. Celle-ci n'est apparue que le 9° jour; le cobaye n° 15 est

mort accidentellement avant la fin de l'expérience.

Si nous comparons ce résultat avec celui de l'expérience précédente (4^e série), on peut supposer que les hautes dilutions sont capables, dans certaines conditions, de provoquer d'abord un état de sensibilisation, puis une relative immunité.

Sixième série d'expériences :

Les auteurs se sont demandés, si le degré de dispersion moléculaire, dans les dilutions, ne pouvait pas être modifié en imprimant au moyen d'un agitateur automatique un nombre considérable de succussions aux liquides (150.000) à chacune des opérations successivement effectuées, pour amener la toxine à la dilution voulue, soit, dans notre essai, 10^{-5} et 10^{-6} .

Les dilutions préparées de la sorte ont été injectées au cobaye sous la peau, à la dose de 2 ou 3 cc.

L'injection d'épreuve était faite avec 1/400 cc. de la toxine ayant servi à préparer les dilutions.

Dilution reçue en injection	Injection intracutanée pratiquée	Délai d'apparition d'une inflammation cutanée
10^{-5}	1 jour après	5 jours
10^{-5}	2 jours après	7 jours
10^{-5}	3 jours après	5 jours
10^{-5}	6 jours après	4 jours
10^{-6}	1 jour après	8 jours
10^{-6}	2 jours après	7 jours
10^{-6}	3 jours après	5 jours
10^{-6}	6 jours après	3 jours
T	»	2-3 jours
T	»	2-3 jours

Il leur est donc apparu que si l'injection d'épreuve était pratiquée 1, 2 ou 3 jours après l'injection préparante, l'apparition de la lésion cutanée se trouvait retardée de façon appréciable.

Septième série d'expériences :

Les résultats de l'expérience précédente n'ont pas été confirmés par une épreuve réalisée en préparant 2 cobayes

au moyen de dilutions 10^{-6} ayant subi au cours de la préparation un nombre de succussions plus considérable (300.000 à chaque opération de dilution).

Un intervalle de 3 jours a été observé entre l'injection préparante et l'injection d'épreuve; l'inflammation cutanée s'est produite en 3 jours, de même que chez 2 cobayes-témoins.

Huitième série d'expériences :

En présence des résultats si inconstants obtenus, ils ont essayé d'administrer au cobaye des dilutions de toxine par voie buccale. Un lot de 9 cobayes a été préparé en 3 séries avec des dilutions aux taux de 10^{-6} , 10^{-12} , 10^{-24} , en variant le nombre de prises buccales dans chaque série.

Numéros des Cobayes	Taux de la dilution	Mode d'administration	Nombre de prises
1	10^{-6}	V gouttes	8
2		tous les jours	11
3			20
4	10^{-12}	V gouttes	4
5		tous les 2 jours	6
6			9
7	10^{-24}	X gouttes	2
8		tous les 7 jours	3
9			4

En fin de traitement, la sensibilité des animaux à la toxine a été recherchée par l'injection intracutanée d'une dose de 1/500 cc. en comparaison avec 3 témoins non préparés. Les cobayes n^{os} 2, 3, 5, 6, 8, 9 ont réagi de façon sensiblement identique aux témoins.

Les cobayes n^{os} 1 et 4 ont présenté une sensibilité un peu atténuée, la réaction cutanée étant retardée de 24 à 48 heures et moins intense (le n^o 1 surtout).

Le cobaye n^o 7, au contraire, a présenté une réaction cutanée beaucoup plus rapide et plus intense que les témoins.

Si on compare ces résultats avec ceux de la 3^e série d'expériences, on constate qu'ici encore, mais de façon in-

constante, on peut obtenir une atténuation de la sensibilité à la toxine avec les dilutions les moins élevées, et, au contraire, une exagération, avec les dilutions plus hautes.

Dans chaque série, le seul animal qui ait réagi de façon allergique est celui chez lequel l'administration de toxine avait été répétée le moins souvent. Peut-être doit-on attacher une importance à la répétition des doses.

2° L'action des doses infinitésimales d'un antigène anaphylactisant.

Parallèlement aux essais effectués sur la toxine diphtérique MM. MARTINY et PRÊTET ont réalisé quelques expériences dans le cadre de l'Anaphylaxie.

Les quelques expériences qu'ils ont réalisées avaient pour but de rechercher l'action de doses infinitésimales d'un antigène anaphylactisant sur des cobayes préalablement sensibilisés par cet antigène, ou sur des cobayes neufs.

Ils ont utilisé comme antigène une albumine d'œuf desséchée, soluble en eau physiologique, après réduction en poudre fine. Une injection sous-cutanée de cette albumine en solution de 1 %, à la dose de 1 cc, anaphylactise le cobaye; 3 cobayes mâles de 350 grammes environ, ainsi traités, sont éprouvés ensuite par une injection intracardiaque de 1/2 cc. de la même solution; l'un d'eux éprouvé 21 jours après la préparation ne présente aucune réaction appréciable; le deuxième, 27 jours après la préparation, fait, immédiatement après l'injection intracardiaque, une crise convulsive légère, puis une paralysie du train postérieur, et meurt en 1 h. 30; le cinquième, éprouvé au 30^e jour réagit violemment à l'injection intracardiaque et meurt immédiatement.

L'injection intracardiaque de 1/2 cc. de la solution albumineuse à 1 % chez un cobaye non sensibilisé ne donne lieu à aucun phénomène appréciable; tout au plus, pendant 5 à 6 minutes l'animal paraît-il inquiet, reste immobile puis rapidement reprend son état normal. Bien entendu, les solutions employées doivent être centrifugées longuement, et ne renfermer aucune particule capable de créer une embolie.

Première série d'expériences :

« L'action d'un antigène fortement dilué sur des animaux préalablement sensibilisés. »

Les auteurs ont choisi au hasard, pour un premier essai, une dilution d'albumine au taux de 10^{-12} qu'ils ont administrée au cobaye par voie buccale. Toutes les expériences par voie buccale ont été pratiquées chez des cobayes à jeun depuis 24 heures.

1° - 3 cobayes mâles, de même poids, reçoivent une injection sous-cutanée de 1 cc. d'albumine à 1 % et sont éprouvés par voie cardiaque 21 jours après.

Cobaye n° 1. — A reçu au 18^e jour, par voie buccale, 5 cc. de la dilution 10^{-12} . Au 21^e jour, l'injection intracardiaque est supportée sans accident.

Cobaye n° 2. — A reçu au 19^e jour, par voie buccale, 5 cc. de la dilution 10^{-12} . Au 21^e jour, l'injection intracardiaque est pratiquée : l'animal pousse un cri, présente des mouvements convulsifs des 4 membres, tombe sur le flanc et reste 4 à 5 minutes immobile, sans chercher à se relever ; sa respiration s'accélère, puis il se relève, reste agité quelques instants évacuant de nombreux bols fécaux. Il se rétablit ensuite complètement.

Cobaye n° 3. — Epruvé de même le 21^e jour, sans absorption préalable de la dilution d'albumine, supporte l'injection intracardiaque sans aucune réaction.

2° - 2 cobayes mâles, de même poids, reçoivent une injection sous-cutanée de 1 cc. d'albumine à 1 % et sont éprouvés par voie intracardiaque 27 jours après.

Cobaye n° 1. — Absorbe par voie buccale au 21^e jour, 5 cc. de la dilution d'albumine à 10^{-12} . L'épreuve intracardiaque pratiquée 6 jours après provoque une crise convulsive légère, une paralysie du train postérieur, une défécation importante. Rétablissement complet après 45 minutes.

Cobaye n° 2 éprouvé de même au 27^e jour, sans absorption préalable de dilution d'albumine, fait une crise convulsive violente, puis une paralysie du train postérieur et meurt en 1 h. 30.

Les résultats de ce premier essai ont paru difficiles à interpréter. Sans doute, il faut tenir compte de la variabilité bien connue des épreuves d'anaphylaxie chez l'animal, et il est nécessaire d'opérer sur un grand nombre d'ani-

maux, en multipliant les témoins, avant de pouvoir se faire une opinion définitive.

Toutefois, la dilution employée a paru capable de modifier, dans un sens ou dans l'autre, l'état de sensibilisation du cobaye. Les différences constatées suivant que cette dilution était absorbée 2, 3 ou 6 jours avant l'injection déchainante, leur a fait supposer que le facteur temps avait peut-être une influence : la même dilution pourrait-elle, si elle agit 2 jours, exagérer la sensibilité de l'animal, si elle agit 3 jours, être sans effet, et si elle agit 6 jours, atténuer au contraire la sensibilisation ?

De nouvelles expériences seront nécessaires pour préciser ces faits.

Deuxième série d'expériences :

« L'action d'un antigène fortement dilué sur des animaux neufs. »

Bien que leur expérimentation dans ce domaine ne soit encore qu'à ses débuts, quelques-uns de ces résultats sont assez nets pour pouvoir être déjà rapportés et étayer la thèse que nous présentons. Ils pourront en tout cas servir de point de départ à des recherches plus étendues.

MM. MARTINY et PRÊTET essaient de sensibiliser le cobaye par des dilutions élevées d'ovalbumine.

Bien que la chose paraisse contraire aux données classiques, ils ont choisi pour ces essais premiers la voie digestive pour l'administration à l'animal de l'antigène sensibilisant.

Cet antigène était comme dans les essais précédents : l'ovalbumine desséchée.

Deux séries de 4 cobayes sont préparés, chaque animal recevant à jeun par voie buccale 5 cc. d'une dilution élevée de cette albumine; pour la première série une dilution au taux de 10^{-12} , pour la 2^e série, une dilution au taux de 10^{-9} .

Les cobayes de la première série sont éprouvés au moyen d'une injection intracardiaque de 1/2 cc. d'une solution de la même albumine à 1/300, un temps variable après la prise buccale, soit 1 heure, 5 heures, 24 heures, 48 heures. Un cobaye non préparé reçoit la même injection intracardiaque.

Il n'a été noté chez les animaux préparés aucun symptôme pouvant être attribué à une sensibilisation anaphylactique.

Les cobayes de la 2^e série ont été éprouvés dans les mêmes conditions : 1 heure, 4 heures, 24 heures, 48 heures après l'absorption de la dilution d'albumine au taux de 10^{-9} .

Les 2 premiers ne manifestent aucune réaction appréciable.

Le 3^e, qui a subi l'injection déchaînante après 24 heures, présente de violents frissons pendant 30 minutes; débute 5 minutes après l'injection, et pendant 10 minutes, des contractions intestinales déterminant l'évacuation successive de 20 bols fécaux.

Le 4^e, éprouvé 48 heures après la sensibilisation ne présente pas d'autre réaction que de violents frissons durant 40 minutes.

Il semble que l'un de ces 3 animaux se soit montré hypersensible à l'injection intracardiaque d'ovalbumine.

Craignant que cette injection intracardiaque n'ait été pratiquée avec une dose trop faible d'albumine, les auteurs ont repris cette expérience en utilisant pour l'injection déchaînante une solution d'ovalbumine à 1/100 (1/2 cc.).

4 cobayes mâles sont préparés.

L'un d'eux reçoit par voie buccale 5 cc. d'une dilution au taux de 10^{-12} .

Les 3 autres 5 cc. d'une dilution au taux 10^{-9} .

Cobaye n° 1 (10^{-12}). — Injection déchaînante 1 heure après la sensibilisation : violents frissons, sans mouvements convulsifs. Evacuation de 23 bols fécaux en 10 minutes.

Cobaye n° 2 (10^{-9}). — Injection déchaînante 3 heures après l'ingestion préparante; frissons légers, commençant 10 minutes après l'injection. Stupeur pendant 30 minutes. Pas de contractions intestinales. Pas d'accélération respiratoire.

Cobaye n° 3 (10^{-9}). — Injection déchaînante 24 heures après l'ingestion préparante. Agitation pendant 2 minutes, sans mouvements convulsifs. Immobilité et inquiétude pendant 15 minutes. Polypnée. 2 émissions d'urines successives. Contractions intestinales traduites par l'évacuation en quelques minutes de 19 bols fécaux, sans diarrhée.

Cobaye n° 4 (10^{-9}). — Injection déchaînante 48 heures après l'ingestion préparante. Immédiatement après cette injection, l'animal très agité, tourne sur lui-même pendant

45 secondes, puis tombe sur le côté : une paralysie du train postérieur s'est installée; cette paralysie semble s'estomper par instants, ce qui permet à l'animal de se relever après des efforts énergiques, pour retomber ensuite. Il présente une forte polypnée, puis de la dyspnée, et des contractions intestinales avec évacuation de nombreux bols fécaux. Après 2 heures pendant lesquelles les symptômes persistent, l'animal est sacrifié. Il n'y a pas d'hémo-péricarde. Les poumons gorgés d'air sont couverts de foyers hémorragiques intenses, l'intestin grêle présente de minuscules taches hémorragiques. A l'examen microscopique, on observe au niveau des reins quelques hémorragies intertubulaires; au niveau des centres nerveux, les capillaires sont nettement dilatés.

Cette expérience leur a paru suffisamment nette pour leur permettre d'affirmer qu'il était possible de créer expérimentalement par voie digestive un état d'hypersensibilité, sans aucune préparation préalable de l'intestin (absorption de bile par exemple); une dilution suffisante de l'antigène, tout en lui conservant ses caractères spécifiques, lui permet sans doute d'échapper aux modifications imposées aux albumines étrangères, au niveau de la muqueuse intestinale, avant leur absorption.

D'autre part elle nous a semblé mettre en évidence que cet état d'hypersensibilité peut être constitué presque sans délai, et qu'il est d'autant plus rapidement acquis que la dilution d'ovalbumine absorbée est à un taux plus élevé, ceci bien entendu, dans des limites que de nouvelles recherches devront préciser.

Comme on a pu le prévoir, cette méthode de sensibilisation de l'animal ne donne pas de résultats identiques et constants dans tous les essais effectués.

Les résultats négatifs sont très nombreux. Quelle que soit, d'ailleurs, la méthode employée, tous les animaux, dans une même série en expérience, ne peuvent pas être anaphylactisés de façon automatiquement semblable. Pour cette recherche d'une anaphylaxie artificielle, passive et temporaire, on peut concevoir à priori le nombre important d'échecs. Mais le fait que l'expérience aurait réussi une fois suffirait, car jamais un témoin n'a ébauché une crise anaphylactique. Ainsi un essai de sensibilisation d'un cobaye par voie buccale avec une dilution d'albumine au

taux 10^{-14} , l'injection déchaînante étant pratiquée 1 heure après, n'a donné aucun résultat.

Répétant l'expérience précédente, les auteurs ont administré à 2 cobayes mâles de même poids 5 cc. d'une dilution d'ovalbumine au taux de 10^{-9} .

L'un d'eux, éprouvé par injection intracardiaque 24 heures après, a présenté comme seuls phénomènes apparents de très violents frissons 5 minutes après l'injection et 3 émissions d'urines en 20 minutes. Pas de défécation, pas d'accélération respiratoire.

L'autre éprouvé 48 heures après, n'a présenté absolument aucun symptôme de choc. Il en a été de même d'un 3^e cobaye à qui l'albumine diluée préparante (10^{-9}) avait été administrée non par voie buccale, mais par injection sous-cutanée, l'injection déchaînante étant effectuée 24 heures après.

Dans une autre expérience, ils ont préparé 4 cobayes sensiblement de même poids, au moyen de la dilution d'ovalbumine au taux 10^{-12} par voie buccale.

Cobaye n° 1 (mâle). Injection déchaînante 1 heure après : aucune réaction.

Cobaye n° 2 (femelle). Injection déchaînante 1 h. 15 après.

Immédiatement après l'injection, crise convulsive violente, l'animal restant 10 minutes en opisthotonos, puis mouvements convulsifs des membres antérieurs et paralysie du train postérieur. Pas de défécation. Après 20 minutes, l'animal paraît complètement rétabli.

Il est sacrifié 1/2 heure plus tard; on observe 2 taches hémorragiques des dimensions d'une lentille sur le poumon gauche et une congestion mésentérique intense.

Cobaye n° 3 (mâle). Injection déchaînante 1 h. 30 après l'absorption buccale de la dilution d'albumine : aucun choc apparent.

Cobaye n° 4 (femelle). Injection déchaînante 2 heures après la sensibilisation : aucun choc apparent.

Les réactions observées à la suite de l'injection intracardiaque d'ovalbumine, chez les cobayes ayant préalablement reçu, par voie buccale, la même ovalbumine diluée à un taux élevé, sont donc très nettes, mais inconstantes,

et d'intensité variable; parfois immédiates et rappelant par les phénomènes nerveux la véritable anaphylaxie expérimentale, elles sont plus souvent atténuées et traduites surtout par des contractions intestinales plus ou moins violentes.

Les auteurs ont observé des réactions identiques chez des cobayes préparés, non par voie buccale, mais par voie sous-cutanée :

6 cobayes mâles reçoivent en injection sous-cutanée 5 cc. d'une solution d'ovalbumine desséchée, au taux de 10^{-12} le premier jour à 11 heures. Ils sont ensuite éprouvés par injection intracardiaque de 1/2 cc. d'ovalbumine à 2 %.

Cobaye n° 1. — Eprouvé le premier jour à 14 heures, soit 3 heures après la préparation.

Stupeur pendant 20 minutes. Contractions intestinales tardives débutant 30 minutes après l'injection. Evacuation de 20 bols fécaux en 30 minutes.

Cobaye n° 2. — Eprouvé le deuxième jour à 11 heures (24 heures).

Stupeur prolongée et immobilité (40 minutes). Emission d'urines, puis contractions intestinales marquées, débutant 20 minutes après l'injection. - Emission de 40 bols fécaux en 45 minutes. - Ces contractions se produisent par accès déterminant l'évacuation coup sur coup de 4 ou 5 bols fécaux.

Cobaye n° 3. — Eprouvé le deuxième jour à 11 h. 15 (24 heures).

Stupeur prolongée (30 minutes). — Emission d'urines. - Contractions intestinales débutant 10 minutes après l'injection intracardiaque. - Evacuation de 28 bols fécaux en 40 minutes.

Cobaye n° 4. — Eprouvée le troisième jour à 11 heures (48 heures).

Agitation pendant 10 minutes - abondante émission d'urines.

5 minutes après l'injection intracardiaque, débutent de fortes contractions intestinales : évacuation de 20 bols fécaux dans les 10 premières minutes, en tout 28 en 20 minutes.

Cobaye n° 5. — Eprouvé le cinquième jour à 11 heures (4 jours).

Frissons extrêmement marqués avec grincements de dents. - Stupeur pendant 20 minutes. - Pas de défécation.

Cobaye n° 6. -- Epruvé le septième jour à 11 heures (6 jours).

Ne présente aucune réaction.

Deux témoins préparés de façon identique, se sont montrés 24 h. et 48 h. après, complètement insensibles à l'injection intracardiaque de 1 cc. de sérum de cheval.

Cet état d'hypersensibilisation spécifique, constitué dans un délai très court, et de durée limitée, nous est apparu comme analogue aux états d'anaphylaxie passive classiquement conférés aux animaux par injection du sérum d'un autre animal lui-même préalablement anaphylactisé dans les conditions habituelles.

Ces essais ne doivent être considérés que comme de premières expérimentations. Un long travail doit être entrepris dans ce sens par d'autres chercheurs comme par nous.

Nous-mêmes, avons fait quelques tentatives dans ce sens, avec le Docteur Max GALT.

Avant de rapporter cette expérience, en voici les idées directrices :

En thérapeutique homéopathique, il est un fait connu de tous : c'est l'aggravation momentanée provoquée par les hautes dilutions infinitésimales (de l'ordre de 10^{-10} à 10^{-18}) chez des sujets hypersensibles pouvant entraîner des catastrophes.

Nous avons donc supposé qu'il serait possible de provoquer une telle aggravation avec une dilution d'un produit donné chez un animal donné sensibilisé à ce produit :

Dans ce but, nous nous sommes adressés à une classe particulière des médicaments homéopathiques, nous voulons dire les nosodes :

Ceux-ci sont définis au codex :

« Les nosodes sont des préparations homéopathiques obtenus à partir de cultures microbiennes, de virus, de sécrétions, ou d'excrétions pathologiques. »

Ainsi donc il suffit donc de sensibiliser un animal donné par une culture microbienne, de virus, de sécrétions, d'excrétions pathologiques, à l'action future d'une dilution

homéopathique de cette même culture microbienne, de virus, de sécrétions ou d'excrétions pathologiques.

L'animal choisi fut le cobaye pour sa sensibilité à la tuberculose.

La « culture microbienne » fut en l'occurrence un crachat de tuberculeux fourmillant de Bacilles de Koch et le nosode fut en l'occurrence une dilution à la 9^e C. Hahnemannienne d'une culture de bacilles tuberculeux soit à la puissance 1×10^{-18} .

La loi de similitude était donc respectée à l'extrême puisque non seulement il y avait similitude mais même identité absolue.

Auparavant voici quelques indications sur :

LA TUBERCULOSE DU COBAYE
INFECTÉ PAR VOIE SOUS-CUTANÉE
d'après A. BOQUET, de l'Institut Pasteur

Les cobayes auxquels on inocule, par la voie sous-cutanée, des produits organiques riches en bacilles ou une dose moyenne de germes virulents succombent en deux ou trois mois avec des lésions tuberculeuses généralisées.

A partir du 6^e au 10^e jour, après l'injection, parfois plus tard, selon les doses et la virulence des bacilles, on observe un empatement local et une légère tuméfaction des ganglions lymphatiques. Puis les ganglions s'hypertrophient jusqu'à atteindre le volume d'un pois ou davantage. Au point même de l'inoculation, un abcès se forme, s'ouvre au bout de quelques semaines et fait place à un ulcère; le chancre d'inoculation qui persistera jusqu'à la mort de l'animal.

Les seuls signes généraux de l'infection bacillaire du cobaye consistent en une émaciation progressive qui débute 3 ou 4 semaines avant la mort.

Lorsqu'on inocule des doses extrêmement faibles de bacilles de culture ou des produits pathologiques très pauvres en germe, la peau reste indemne, et l'adénite régionale caractéristique ne survient qu'après plusieurs semaines ou plusieurs mois. Les lésions viscérales n'évoluent qu'avec une extrême lenteur et les animaux succombent en 8 à 10 mois, ou davantage.

Les lésions observées à l'autopsie varient dans leur intensité selon la virulence et la quantité de germes inoculés et l'ancienneté de la maladie. Les cobayes qui succombent en deux ou trois semaines présentent des ganglions inguinaux et sous-lombaires hypertrophiés qui contiennent déjà, surtout les premiers, des foyers de dégénérescence caséuse, leurs viscères abdominaux et thoraciques ne présentent encore aucune lésion macroscopique.

Chez ceux qui survivent plus longtemps, les ganglions trachéo-bronchiques se tuméfient, la rate double ou triple de volume et à sa surface, se dessinent des petits nodules assez régulièrement arrondis, saillants, qui s'accroissent peu à peu, se caséifient et déforment l'organe de plus en plus hypertrophié. Des lésions plus diffuses, sous la forme de foyers étalés ou nodulaires, apparaissent ensuite à la surface du foie.

Aux derniers stades de la maladie, surtout dans les formes lentes, la rate considérablement hypertrophiée est couverte de nodules ou striée de larges bandes de tissu caséifié; le foie est pâle, entièrement décoloré par places et criblé de foyers nécrotiques jaunâtres ou verdâtres, irréguliers, confluent. Par contre, les lésions pulmonaires restent, en général plus discrètes sous la forme de petits nodules caséeux, isolés, sous-pleuraux, ou noyés dans le parenchyme. Tous les ganglions lymphatiques superficiels ou profonds sont tuméfiés et souvent caséeux.

PREMIÈRE EXPÉRIMENTATION

Le matériel d'injection est représenté par des crachats de tuberculeux, fourmillant de Bacilles de Koch, et contrôlés après pratique d'un Ziehl, auxquels on ajoute de l'eau distillée et portée à l'étuve à 37° pendant 48 heures dans un vase stérile. Au produit obtenu, on ajoute un volume environ 3 ou 4 fois supérieur de lessive de soude à 4 % (soit environ 1 goutte de lessive de soude pure par cc. de crachat).

Après centrifugation, on recueille le culot obtenu et on y ajoute 3 à 4 gouttes d'acide chlorhydrique à 4 % pour neutraliser le tout avec contrôle au papier tournesol. Enfin, on prépare une émulsion dans de l'eau physiologique à 8 ‰.

Cette émulsion à nouveau contrôlée après Ziehl sert à inoculer 12 cobayes qui en reçoivent chacun 2/10^e de cc. le 3 septembre 1948.

Dans les résultats, on éliminera le cobaye n° 12 décédé le 25 septembre et dont l'autopsie montre des organes apparemment normaux.

Et le 24 octobre, puis le 31 octobre, 9 cobayes reçoivent en ingestion X gouttes d'une solution diluée de Bacille de Koch à la 9^e centésimale Hahnemannienne soit à 10⁻¹⁸. Trois cobayes servent de témoins (cobayes n° 2, 4, 10).

Cette solution avait été préparée par dilutions successives à partir d'une colonie de culture de Bacille de Koch, et avait subi les manipulations prévues pour cette classe de médicaments, à savoir plusieurs stérilisations successives : après la première dilution centésimale, la deuxième dilution centésimale et la troisième dilution centésimale : stérilisation contrôlée par Ziehl et par culture.

RÉSULTATS

Tous les cobayes succombèrent dans un laps de temps s'étageant du 20 novembre 1948 au 25 février 1949.

Les notes d'autopsie donnent pour tous la présence du chancre d'inoculation et l'hypertrophie des ganglions iliaques, et surtout des lésions de la rate et du foie. Voici d'ailleurs la liste dans l'ordre chronologique des décès :

Cobaye n° 1 : Décès le 20 novembre. L'autopsie deux jours après montre du sang dans le péritoine, une rate hypertrophiée, un foie et un poumon normaux.

Il avait reçu le 24 et le 31 octobre X gouttes de B.K.9.H.

Cobaye n° 9 : Décédé le 28 novembre. L'autopsie montre : Foie et rate normaux. Poumons farcis de tubercules.

Il avait reçu le 24 et le 31 octobre X gouttes de B.K.9.H.

Cobaye n° 10 : Décès le 29 novembre. L'autopsie le lendemain montre du sang dans le péritoine. La rate hypertrophiée et le foie truffé de tubercules.

C'est un cobaye témoin.

Cobaye n° 2 : Décès le 2 décembre. L'autopsie montre du sang dans le péritoine, une rate énorme dont le pôle

inférieur n'est plus qu'un vaste tubercule. Elle contient en outre, d'autres tubercules.

C'est un cobaye témoin.

Cobaye n° 4 : Décès le 15 décembre. L'autopsie montre une rate normale et quelques tubercules au foie.

C'est un cobaye témoin.

Cobaye n° 5 : Décès le 15 décembre. L'autopsie montre du sang dans le péritoine, un foie hypertrophié avec placards jaunâtres. Une corne utérine contient un fœtus.

Il avait reçu le 24 et le 31 octobre X gouttes de B.K.9.H.

Cobaye n° 11 : Décès le 28 décembre. L'autopsie montre une rate normale, un foie gros avec tubercules. Dans les poumons des tubercules.

Il avait reçu le 24 et le 31 octobre X gouttes de B.K.9.H.

Cobaye n° 8 : Décès le 16 janvier. L'autopsie montre une sérosité rosée dans le péritoine. La rate est hypertrophiée avec de grands placards jaunâtres à sa surface. Le foie n'est pour ainsi dire, plus qu'une masse jaunâtre. Les poumons sont truffés de tubercules.

Il avait reçu le 24 et le 31 octobre X gouttes de B.K.9.H.

Cobaye n° 3 : Décès le 2 février. L'autopsie montre une rate hypertrophiée, des tubercules dans le foie et les poumons.

Il avait reçu le 24 et le 31 octobre X gouttes de B.K.9.H.

Cobayes n° 6 et 7 : Décès respectifs les 25 et 26 février. Pas d'autopsie.

Ils avaient reçu le 24 et le 31 octobre X gouttes de B.K.9.H.

Nous aurons en comptant les jours de survie après l'inoculation de l'émulsion de B.K. (soit le 3 septembre), une survie de :

78 jours pour le cobaye n°	1
86 jours pour le cobaye n°	9
87 jours pour le cobaye n°	10 (animal témoin)
90 jours pour le cobaye n°	2 (animal témoin)
103 jours pour le cobaye n°	4 (animal témoin)
103 jours pour le cobaye n°	5
116 jours pour le cobaye n°	11
135 jours pour le cobaye n°	8

152 jours pour le cobaye n° 3

175 jours pour le cobaye n° 6

176 jours pour le cobaye n° 7

Les animaux témoins eurent une survie moyenne de 93 jours. Des deux cobayes ayant reçu en ingestion deux fois les X gouttes de B.K.9.H. (survie moyenne de 82 jours).

Peut-être ont-ils vu leur mort précipitée par l'ingestion de cette solution de B.K.9.H. (peut-être n'en est-il rien résulté.)

	N° 1 jaune femelle	N° 2 jaune femelle	N° 3 brun jaune mâle	N° 4 femelle	N° 5 jaune	N° 6	N° 7 gris	N° 8 noir taché de brun jeune	N° 9 tout jaune mâle	N° 10 tout blanc femelle	N° 11 jaune mâle	N° 12 gris brun mâle
Inoculation le 3 septembre 1948												
5 sept.	350	485	290	340	340	420	375	350	345	325	305	390
12 sept.	355	502	320	372	380	455	390	372	357	350	340	407
19 sept.	355	500	315	335	355	430	375	365	350	330	315	400
26 sept.	400	530	355	370	392	464	420	377	380	377	345	mort 25/9
3 oct.	415	540	365	367	410	475	445	395	400	357	355	
10 oct.	457	595	430	410	440	515	485	426	415	370	395	
17 oct.	470	570	460	427	460	585	488	430	416	375	395	
24 oct.	490	620	510	430	490	547	505	430	425	388	405	+ X gouttes B.K.9.H.
31 oct.	425	550	510	407	495	550	525	445	420	370	370	+ X gouttes B.K.9.H.
7 nov.	430	560	545	395	510	550	530	480	415	360	370	
14 nov.	430	510	410	400	460	555	555	425	425	360	370	
21 nov.	mort 20/11	530	425	395	445	570	560	440	385	325	390	
28 nov.		505	430	380	445	575	550	440	mort 28/11	315	390	
6 déc.		mort 3/12	455	395	460	605	580	450		mort 29/11	410	
12 déc.			495	325	510	620	610	445				
19 déc.			480	mort 15/12	mort 15/12	635	615	445			420	
25 déc.			460			625	590	425			400	
1 janv.			465			605	545	400			370	
14 janv.			455			610	570	370			mort 28/12	
23 janv.			445			615	565	mort 16/1				
30 janv.			405			600	550					
6 fév.			mort 2/2			590	540					
					mort 25/2	mort 26/2						

Mais pour les cobayes ayant reçu deux fois les X gouttes de la solution de B.K.9.H., leur survie moyenne est de l'ordre de 142 jours. Ce qui montre une nette prolongation de leur vie moyenne si l'on s'en réfère à la vie moyenne des cobayes témoins (93 jours).

Certes, toutes les interprétations sont possibles, pourtant on peut, semble-t-il, en déduire une action favorable d'une 9^e Hahnemannienne (soit dilution à 1×10^{-18}) d'une solution de Bacilles de Koch.

Comment expliquer cette action si ce n'est à la lueur de la loi de similitude et par l'action de la dose infinitésimale.

DEUXIÈME EXPÉRIMENTATION

Celle-ci fut l'œuvre d'une circonstance fortuite.

Dans l'expérimentation précédente, nous avons cherché à atténuer la virulence des Bacilles de Koch à injecter, en ajoutant au crachat liquifié après étuve, de la lessive de soude. Notre pensée était alors de chercher à obtenir une tuberculinisation lente des cobayes n'ayant pas alors à notre disposition de produits peu virulents (liquide pleurétique). Nous avons eu recours à la lessive de soude. Car nous escomptions, par une tuberculinisation lente des cobayes, obtenir, après ingestion de X gouttes de la solution de Bacilles de Koch diluée à la 9^e centésimale (soit 10^{-18}), une réaction spectaculaire comme l'on peut en voir en clinique homéopathique chez des malades, gravement atteints, ayant ingéré des dilutions de même ordre d'un produit donné.

Or, de telles circonstances se trouvèrent réalisées incidemment. Voici comment :

Dans un service d'hôpital traînaient deux cobayes qui avaient été inoculés par un interne en médecine avant de quitter ce service au changement de novembre. Depuis, plus personne ne s'intéressait à ces deux cobayes et finalement, ils furent mis à notre disposition.

Ce que nous savions, c'est que lorsque nous les primes en charge, l'inoculation remontait à environ trois mois et que le produit inoculé était suspecté d'être un produit tuberculeux.

Il fut décidé d'essayer sur eux divers remèdes homéopathiques et finalement la solution de Bacilles de Koch à la 9^e centésimale et de voir. Un troisième cobaye fut acheté pour servir de témoin sain car il nous était impossible de tuberculiner un troisième cobaye dans les mêmes conditions. Aussi avons-nous décidé de donner la solution de Bacilles de Koch diluée d'abord à l'un puis à l'autre des deux cobayes tuberculinisés.

MATÉRIEL

— Deux cobayes ayant reçu depuis au moins trois mois un produit suspecté tuberculeux : l'un marron à cul blanc (cobaye n° 2), l'autre gris (cobaye n° 3);

— Un cobaye sain tout blanc (cobaye n° 1);
— Diverses substances diluées jusqu'à la 9^e centésimale Hahnemannienne (soit dilution à la puissance 10^{-18}). Nous avons ces produits sous forme de granules que nous fîmes fondre dans un doigt d'eau puis répartîmes entre les trois cobayes. Sauf pour la solution de Bacilles de Koch que nous possédions déjà de la précédente expérimentation.

RÉSULTATS

Le 21 mars :

Les cobayes n° 1 (cobaye sain) et n° 2 et 3 ingèrent une solution de Noix vomique diluée à la 9^e centésimale Hahnemannienne (soit 10^{-18}).

— Rien à signaler dans les jours suivants.

Le 4 avril :

Ils ingèrent une dilution à la 9^e centésimale de pus contenant du gonocoque.

— Rien à signaler dans les jours suivants.

Le 21 avril :

Ils ingèrent une dilution à la 9^e centésimale de Thuya occidentalis.

— Rien à signaler dans les jours suivants.

Le 2 mai :

Le cobaye sain n° 1 et le cobaye n° 2 suspect de tuberculose ingèrent X gouttes de la solution de Bacilles de Koch diluée à la 9^e centésimale (soit à la puissance 10^{-18}).

Le 6 mai :

Le cobaye n° 2 était mort. L'autopsie montre des tubercules aux poumons et à la rate. Quelques ganglions caséeux inguinaux.

On reprit alors l'expérience avec le cobaye sain (n° 1) et le cobaye n° 3 suspect de tuberculose.

Le 16 mai :

Ils ingèrent tous les deux une dilution à la 9^e centésimale d'arsenic blanc.

— Rien à signaler dans les jours suivants.

Le 30 mai :

Ils ingèrent une dilution à la 9^e centésimale d'un produit formé par la raclure de chancre syphilitique.

— Rien à signaler dans les jours suivants.

Le 13 juin :

Ils ingèrent une solution à la 9^e centésimale de chlorure de sodium.

— Rien à signaler dans les jours suivants.

Le 27 juin :

Ils ingèrent une solution à la 9^e centésimale de teinture de fève de Saint-Ignace.

— Rien à signaler dans les jours suivants.

Le 11 juillet :

Ils ingèrent X gouttes de la solution de Bacilles de Koch diluée à la 9^e centésimale (soit à la puissance 10^{-18}).

Le 16 juillet :

Le cobaye n° 3, suspect de tuberculose était mort. A l'autopsie, on trouva peu de granulations sur les poumons et une rate hypertrophiée. Il n'y avait pas de lésions du foie.

Ainsi les cobayes suspects de tuberculose, et en fait tuberculeux, succombèrent très nettement après l'absorption d'une dilution à la 9^e centésimale d'une solution de Bacilles de Koch. (Rappelons que cette solution au cours de ces dilutions avait été à plusieurs reprises stérilisée.)

Ainsi de tels faits semblent montrer la possibilité d'action d'une dilution infinitésimale homéopathique même de l'ordre le plus élevé, à savoir la 9^e centésimale Hahnemannienne (c'est-à-dire d'une dilution de puissance 10^{-18} soit :

$$\frac{1}{1.000.000.000.000.000.000}).$$

	N° 1 blanc sain	N° 2 marron à cul blanc subersiné	N° 3 gris tuberculeux
7 mars	350 g	603 g	637 g
14 mars	355 g	586 g	631 g
21 mars	Nux vomica 9H 362 g	Nux vomica 9H 640 g	Nux vomica 9H 630 g
28 mars	390 g	640 g	650 g
4 avril	Medorrhinum 9H 390 g	Medorrhinum 9H 628 g	Medorrhinum 9H 656 g
11 avril	357 g	635 g	635 g
21 avril	Thuya 9H 363 g	Thuya 9H 638 g	Thuya 9H 677 g
25 avril	382 g	628 g	690 g
2 mai	B.K. 9.H. 372 g	B.K. 9H 635 g	687 g
		mort le 6 mai	
9 mai	380 g		680 g
16 mai	Arsenicum album 390 g		Arsenicum album 9H 682 g
23 mai	387 g		
30 mai	Luesinum 9H 386 g		Luesinum 9H. 699 g
10 juin	400 g		
13 juin	Natrum muriaticum 9H 380 g		Natrum muriaticum 9 H 712 g
20 juin	393 g		
27 juin	Ignatia 9H 435 g		Ignatia 9H 712 g
4 juillet	475 g		717 g
11 juillet	B.K. 9.H. 487 g		B.K. 9H 710 g
18 juillet	497 g		mort le 16 juillet

D'autre part, cette dernière expérimentation, si elle a de la valeur, montre bien que cette action ne se manifeste que pour une dilution d'une solution de Bacilles de Koch diluée à la neuvième centésimale chez des cobayes tuberculinisés et non pour d'autres produits d'origine minérale, végétale, ou pathologique. Mettant ainsi en évidence la spécificité même d'une dilution infinitésimale homéopathique d'un produit donné. C'est-à-dire que la dilution infinitésimale d'un produit donné ne peut agir que si celui-ci répond à la loi de similitude. S'il n'y a pas d'identité, il ne peut y avoir de réponse.

De ces expériences personnelles, nous voulons pourtant retenir aussi le fait de n'avoir pu les étendre et les confirmer par d'autres expériences.

Nous le regrettons vivement et souhaitons que les faits ci-dessus soient confirmés par d'autres que nous.

CONCLUSION

En nous reportant à la codification des préparations homéopathiques officinales, parue au *Journal Officiel* du 29 décembre 1948, au chapitre « Nomenclature », nous trouvons comme ultime dilution officiellement admise la 9° centésimale hahnemannienne, soit 1/1 (+ 18 zéros), soit 10^{-18} .

Si nous analysons maintenant les travaux cités dans cette thèse, nous pouvons répondre par l'affirmative sur la réalité de la dose infinitésimale homéopathique. Pour ceci, nous nous appuyons sur les arguments développés dans ce travail et empruntés :

1° à la physico-chimie et, en particulier :

a) à la méthode des indicateurs radio-actifs qui montre l'existence d'un facteur matériel jusqu'à une dilution de l'ordre de 10^{-15} ;

b) à l'étude de la constante diélectrique des dilutions homéopathiques pour des microdoses encore plus faibles. Notons, à propos de cette étude, qu'elle promet de beaux développements et laisse espérer pour bientôt la possibilité d'individualiser spécifiquement une dilution homéopathique d'un produit donné.

2° A la pharmacodynamie dont de nombreux faits sont déjà connus et relatent l'action des doses infinitésimales, mais soulignons ici l'intérêt des travaux sur l'action des microdoses homéopathiques sur les ferments (microdoses de l'ordre de 10^{-20}).

3° Aux essais de pathologie expérimentale en rappelant pour ceux-ci la difficulté de leur réalisation, surtout si l'on veut obtenir des faits probants basés sur de nombreuses expériences réalisées à grande échelle. Mais remarquons que de telles expériences ne peuvent être le fait de chercheurs isolés et limités dans leurs possibilités matérielles comme ce fût le cas dans les essais cités dans cette thèse.

En résumé :

Si la dose infinitésimale homéopathique trouve des

arguments péremptoires en faveur de sa réalité dans la physico-chimie et la pharmacodynamie, nous pouvons espérer que des expériences sur l'animal plus complètes et plus étendues apporteront définitivement l'argument demandé à la pathologie expérimentale.

Vu : le Président de la thèse,

R. HAZARD.

Vu : Le Doyen,

L. BINET,

Membre de l'Institut.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALDEN. — J.f. Psychol. u. Neurologie, 1928, n° 37.
- AMAKO. — Zst. f. Immunitätsforsch., 1931, n° 70.
- ANDREWS et ELFORD. — Brit. Journ. exp. Path., 1923, n° 13.
- ANTONIOLI. — Giorn. Batter, 1931, n° 7.
- BACQ. — C. R. Société biologique, 1939 (130), 1369.
- BALANSARD et PÉLISSIER. — C. R. Société biologique, 1944 (138), 596.
- BERGELL. — Zst. f. med. Chem., 1923, n° 6.
- CAILLEUX. — La doctrine homéopathique et ses critiques (Bonne, 1946).
- CLIFTON. — Proc. Soc. exper. Biol. et Méd., 1950, n° 107.
- CODIFICATION des Préparations homéopathiques officielles : *Journal Officiel* du 29 décembre 1948, p. 12.591.
- DAUDEL et ROBILLIART. — Etudes des dilutions homéopathiques à l'aide de la méthode des indicateurs radio-actifs (Cahiers d'Homéopathie et de thérapeutique comparée, 1945, 4^e fascicule).
- DUNLOP. — J. of. Physiol., 1929, n° 67.
- FEYRREYROLLES. — Théorie de la dose infinitésimale conférence faite au cours de Thérapeutique à la Faculté de Médecine (1933).
- FLOTOW et MORIMOTO. — Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 1928, n° 131.
- FROMAGEOT et M. WATREMEZ. — Compte rendu Académie des Sciences, 1930, 190 (1459).
- GAY. — Présence d'un facteur physique dans les dilutions homéopathiques (Congrès homéopathique de Lyon, septembre 1949).
- GAY et HALLION. — C. R. Société Biologique, 1944 (138), 332.
- GESSNER. — Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 1928, n° 127.
— Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg., 1929, n° 33.
- GLASER et HAEMPAL. — Pflüg. Arch., 1932, n° 229.
- HADERLANDT. — Endocrinologie, 1930, n° 6.
- HINSDALE. — Travaux et expérimentations (Manuscrit traduit de l'anglais par le Docteur Linn Boyd), Homéopathie française, n° 2, 3, 5, 6, 7 et 9.
- P. JENSEN. — Z. f. physiol. Chemie, 35, 525 (1902).
- KOLISKO. — Transactions du Congrès Homéopathique de Londres (1927).
- KONIG. — Zst. f. ges. exper. Med., 1927, n° 56.
- MAISIN. — Roubaix, C. R. Société biologique, 1938 (129), 46.
- MANCKE. — Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 1929, n° 141.
— Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 1930, n° 149.
- MARTINY. — C. R. Société biologique, 1930, 104 (5).
— C. R. Société biologique, 1931, 57 (12).
- MARTINY, PRETET et BERNE. — La spécificité biologique (Masson 1932).
- MORALES GUILLEMIN. — Importance de la physico-chimie contemporaine dans l'étude des dilutions homéopathiques (Medicina homoeopatica Mexicana, 1948).

- MORIN. — C. R. Société biologique, 1944 (138), 181.
- NYSTERAKIS. — Académie des Sciences, septembre 1949.
- PERSSON. — Deutsche Zst. f. Homöopathie, 1930, n^{os} 8, 9, 10 et 11.
- Deutsche Zst. f. Homöopathie, 1932, n^o 5.
 - Deutsche Zst. f. Homöopathie, 1933, n^o 5.
 - Deutsche Zst. f. Homöopathie, 1934, n^o 7.
 - Journal of Amer. Instit. of Homeopathy, 1930, n^o 11.
 - Deutsche Herzte-Zeitung, 1932, n^{os} 321, 327 et 337.
 - Homéopathie Moderne, 1934, n^o 3.
 - Homéopathie Moderne, 1935, n^o 1.
 - Homéopathie Moderne, 1936, n^o 5.
 - Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie, 46, 249 (1933) et 49, 204 (1934).
- ROMEIS. — Bioch. Zst., 1923, n^o 135 u. 141.
- SARKISOW-SERAZINI. — Homöopathische Rezeptur (1928) (Russe).
- SCHADE. — Physikalische Chemie in der Medizin, 1928.
- SCHNEIDER, Bioch. zst., 1926, n^o 173.
- TZANCK. — Immunité, Intolérance, Biophylaxie (Masson, 1932).
- VONDRACEK. — Zst. f. ges. exper. Med., 1929, n^o 66.
- WALBUM. — Zst. f. Immunitätsfoch, 1931, n^o 70.
- WIEMER. — Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 1930, n^o 131.
- WURMSER. — Peut-on étayer ou justifier l'homéopathie par l'expérimentation (Société Française d'Homéopathie, décembre 1946).
-